ACTUALITĂȚI MEDICALE



I. F. DOMBROVSCAIA

VITAMINELE IN PEDIATRIE

EDITURA DE STAT
LITERATURA MEDICALĂ
1950

I. F. DOMBROVSCAIA

VITAMINELE IN PEDIATRIE

ES

EDITURA DE STAT
Literatura Medicală
— 1950 —

5530 – 1

INTRODUCERE

Problema vitaminelor și importanța acestora în fiziologia și patologia organismului în creștere nu pot fi considerate încă drept rezolvate. Deși există un număr mare de lucrări care se ocupă atât cu mecanismul acțiunii fiziologice a vitaminelor ca atare, cât și cu studierea stării pe care o prezintă țesuturile în cazurile de insuficiență vitaminică, totuși nu se poate socoti că aspectele multiple ale problemei atât de vaste și de actuale a hipovitaminozelor și avitaminozelor au fost complect studiate. Pentru medicii pediatri, cunoașterea formelor fruste de hipovitaminoză prezintă o mare importanță, întrucât ele nu au o simptomatologie clinică strict determinată. Orice turburare de nutriție pe care o prezintă copilul este în acelaș timp, indiferent de etiologia ei, și o stare de hipovitaminoză.

Turburarea de nutriție reprezintă un proces patologic complicat, cu modificări morfologice, funcționale și imunobiologice; hipovitaminoza care însoțește turburarea de nutriție are deasemenea un caracter complex, adică se prezintă sub forma de polihipovitaminoză. La copii, polihipovitaminoza se manifestă deosebit de clar, datorită proprietății organismului copilului de a prezenta reacții difuze, însă clinicianul va remarca întotdeauna că predomină simptomele principale ale insuficienței uneia sau alteia dintre vitamine. In decursul evoluției fiziopatologice a maladiilor, insuficiența vitaminică joacă un rol bine definit și destul de important, permițând printre altele să se determine și măsurile terapeutice necesare. In ultimul timp se precizează într'o oarecare măsură importanța pe care o are

insuficienţa unora dintre vitamine în turburarea funcţională a diverselor sisteme ale organismului.

In cartea de faţă sunt expuse observaţii asupra manifestărilor de carenţă vitaminică în cursul celor mai importante boli de copii. Observaţiile clinice au fost complectate prin cercetări biochimice şi examene radiologice.

Ca material de bază au servit lucrările făcute în decurs de mulţi ani de către autor şi de colaboratorii Clinicii de Pediatrie a Institutului I Medical al Ordinului Lenin din Moscova, ca şi observaţiile culese de autor într'un număr de policlinici de copii.

In perioada dintre 1941—1943, au trecut prin Clinica de Pediatrie a Institutului I Medical al Ordinului Lenin forme deosebit de grave de avitaminoze, neobservate până atunci la copii, pe care le prezentau cei ce suferiseră mult în regiunile temporar ocupate, sau în regiuni din imediata vecinătate a frontului.

Majoritatea copiilor au fost ţinuţi sub observaţie după ieşirea din clinică, un timp mai lung sau mai scurt, ceeace a permis să se tragă unele concluzii asupra consecinţelor tardive ale maladiei suferite. Tabelele prezentate în această carte, cuprinzând date asupra compoziţiei chimice a vitaminelor, asupra necesităţilor de vitamine ale organismului şi asupra conţinutului substanţelor alimentare în vitamine, sunt bazate pe datele cele mai recente din literatura medicală.

Literatura în legătură cu problemele utilizării vitaminelor în clinică este foarte vastă. Am citat lucrările principale ale autorilor din ţară, iar din lucrările din străinătate numai monografiile însoţite de bibliografii.

Partea întâi

CARACTERELE GENERALE ALE VITAMINELOR ŞI IMPORTANŢA LOR IN FIZIOLOGIA ORGANISMULUL IN CREŞTERE

I. ROLUL VITAMINELOR PRINTRE FACTORII DE CREŞTERE ŞI DESVOLTARE A COPILULUI

In ultimii 30 de ani, problema vitaminelor a atras atenţia nu numai a medicilor de toate specialităţile — fiziologi, igienişti şi anatomopatologi — dar şi a persoanelor care lucrează în industria alimentară şi farmaceutică. Acest fapt este de înţeles, deoarece rolul vitaminelor în procesele fiziologice ale organismului, şi cu atât mai mult în stările patologice, devine din ce în ce mai bine definit şi mai important.

Pediatrii acordă o atenţie specială diferitelor probleme de vitaminologie care se pun în legătură cu copilul sănătos şi cu atât mai mult celor relative la copilul bolnav. Cu toate acestea, cu tot numărul mare al diferitelor lucrări asupra importanţei uneia sau alteia dintre vitamine, în pediatrie rămân încă nelămurite mai multe probleme cu caracter ştiinţific şi pur practic. Au trecut peste 60 de ani dela descoperirea de către medicul rus Lunin a factorilor complementari din alimentaţie, fără de care desvoltarea fiziologică a animalului ar fi imposibilă.

In acest timp, s'au descoperit peste 20 de substanţe care au primit denumirea precisă de vitamine. După cum se ştie, descoperirile şi lucrările experimentale din 1911 au dus nu numai la determinarea naturii chimice a unora dintre vitamine, dar şi la stabilirea proprietăţilor lor biologice (tratamentul maladiei beri-beri); în 1913—1915 s'a descoperit vitamina A liposolubilă iar în 1911—1919 s'a separat factorul antiscorbutic C; ulterior, în 1927, s'a obţinut din suprarenalele de bou acidul

hexuronic, identic cu vitamina C, separată anterior. Szent-György i-a dat numele de acid ascorbic, datorită acțiunii sale specific antiscorbutică. Din acest moment, nu numai că s'a aprofundat studiul structurii chimice și a acțiunii biologice a vitaminelor cunoscute, dar au fost descoperite și alte vitamine noi: B_2 (riboflavina), acidul nicotinic, B_6 (piridoxina) și alte complexe de vitamine B, vitaminele E, K și P. Inafară de descoperirea vitaminelor și separarea lor în stare pură, prepararea lor pe cale sintetică reprezintă un progres însemnat, deoarece permite să se studieze cu mai multă ușurință atât acțiunea, cât și aplicarea lor terapeutică. Necesitatea ca vitaminele să fie prezente în regimul alimentar, așa cum au indicat-o primii cercetători, a creat un nou capitol de patologie vitaminică a organismului. Formele clinice bine cunoscute ale unor maladii datorite unei carențe alimentare ca: scorbutul, rahitismul, hemeralopia, xeroftalmia, pelagra, sprue ș. a. au căpătat încă demult o caracterizare biologică și fiziopatologică precisă.

Inafară de această tânără ramură a științei, vitaminologia a contribuit la clarificarea formelor fruste, latente, ale insuficiențelor vitaminice ale organismului, dependente pe de o parte de caracterul alimentației și, pe de altă parte, de turburarea echilibrului vitaminic al organismului, provocată de o serie de procese fiziologice în cursul bolilor. Astfel a apărut studiul hipovitaminozelor și avitaminozelor primare (alimentare-exogene) și secundare (endogene).

Savanții noștri sovietici au adus un aport mare în diferitele sectoare ale vitaminologiei. Conferințele unionale, care au avut loc pentru discutarea problemelor de vitaminologie, reuneau pe savanții cu specialități diferite — biochimiști, clinicieni, fiziopatologi și pe cei care lucrează în industrii alimentare și gospodării agricole. Pentru pediatri sunt deosebit de importante lucrările lui B. A. Lavrov, V. V. Efremov, L. A. Cerches, M. I. Pevzner, V. N. Buchin, V. V. Smotrov și alții. Multe instituții științifice și de pediatrie studiază rolul pe care îl au vitaminele în fiziologia și patologia organismului în creștere ca: Institutul de Pediatrie al Academiei Științelor Medicale din U.R.S.S., Clinica pediatrică a Academiei Medico-Militare Chirov (membru activ al Academiei Științelor Medicale M. A. Maslov), Clinica bolilor de copii a Institutului de Pediatrie din Leningrad (membru-corespondent al Academiei Științelor Medicale A. F. Tur.), Clinica de Pediatrie a Institutului I Medical al Ordinului Lenin (membru corespondent al Academiei Științ-

ţelor Medicale I. F. Dombrovscaia), emeritul om de ştiinţă E. N. Lepschi (Cazan) şi alţii.

Numai în ultimul timp s'au strâns multe observaţii care permit să se aprecieze procesele complicate ale metabolismului vitaminic, insuficienţa vitaminică într'o serie de maladii ale copilului şi folosirea diferitelor preparate vitaminice în tratamentul acestor maladii. Un rol tot atât de important îl au vitaminele şi în cadrul măsurilor profilactice.

Vitamine, hormoni, fermenţi. Pe măsură ce s'a produs desvoltarea şi aprofundarea studiului acţiunii fiziologice a vitaminelor, s'a lămurit legătura lor strânsă şi înrudirea lor cu hormonii şi fermenţii. Stepp şi alţi autori au propus pentru vitamine denumirea de „hormoni exogeni" (spre deosebire de produsele endogene ale activităţii glandelor cu secreţie internă), sau „vitergine", în analogie cu hormonii.

Printre multiplele ipoteze care au fost emise la începuturile vitaminologiei asupra acţiunii vitaminelor, este interesantă presupunerea că vitaminele ar fi sursa de origină a hormonilor. Unii autori consideră vitaminele ca exhormoni, alţii le suprapun cu totul şi-şi propun chiar să suprime însuşi termenul de „vitamine". In sfârşit s'a propus să se încadreze vitaminele, fermenţii şi hormonii în grupa „medicamentelor fiziologice" (B. A. Cudreaşev). După unii autori vitaminele sunt catalizatori exogeni, iar hormonii catalizatori endogeni. Asemănările dintre ele sunt: influenţa lor asupra morfologiei organismului, asupra funcţiilor fizice şi chimice ale organelor şi ţesuturilor.

Legătura diverselor vitamine cu diversele glande cu secreţie internă poate fi considerată ca stabilită, deoarece excluderea din alimentaţie a unor vitamine este urmată de modificări ale metabolismului, care influenţează activitatea glandelor endocrine.

O serie de cercetători se străduesc să dovedească interdependenţa genetică şi structurală dintre vitamine şi hormoni, ca şi interdependenţa lor funcţională. Astfel, vitamina A are o acţiune apropiată cu a foliculinei, vitamina B cu a adrenalinei şi tiroxinei, vitamina C cu a cortinei, acidul pantotenic cu a hormonilor tisulari. Mac-Carisson şi A. V. Palladin (1928) au găsit în insuficienţa complexului vitaminic B, atrofia glandei tiroide cu micşorarea volumului foliculilor şi a secreţiei coloidale. Concomitent s'a stabilit că în avitaminoza B este turburată şi funcţia glandelor genitale, fapt care poate fi datorit turburării funcţiilor hormonale ale lobului anterior hipofizar (Cu-

dreaşev). Hipofuncţia glandelor genitale se produce şi în insuficienţa vitaminelor A şi E; nu s'au găsit însă date convingătoare asupra dependenţei dintre sintetizarea hormonului glandelor genitale şi vitamina A. Mai multe date există asupra influenţei pe care o exercită vitamina A asupra funcţiei hormonale a glandelor genitale; la animalele de experienţă mascule, s'a observat în insuficienţa de vitamină A o atrofie a testiculilor. In legătură cu vitamina E, au apărut în ultima vreme studii pe baza cărora vitamina E s'ar asemăna cu hormonul gonadotrop din lobul anterior al hipofizei (B. A. Cudreaşev), iar după altele cu foliculina sau chiar cu hormonul sexual în întregime. După cum se ştie, vitamina E este administrată în momentul de faţă pe o scară largă în lupta împotriva sterilităţii. S'a pus demult în evidenţă legătura care există între carenţa de vitamină C a organismului şi turburarea funcţiei suprarenalelor. Dacă animalul este supus foamei, vitamina C dispare din hipofiză, iar cantitatea ei scade pronunţat în suprarenale.

In legătură cu influenţa pe care ar avea-o vitamina A asupra funcţiei glandei tiroide, rezultatele experimentale obţinute de diferiţi autori sunt foarte divergente, însă majoritatea nu găsesc o legătură directă între insuficienţa de vitamină A a organismului şi modificările glandei tiroide. Pentru pediatri este foarte important să se lămurească legătura dintre vitamina D şi funcţia glandelor paratiroide, întrucât acestora din urmă li se atribue un rol determinant în patogenia *rahitismului şi a tetaniei copiilor*. La puii de găină ţinuţi la un regim special, lipsit de vitamină D, glandele paratiroide au prezentat modificări degenerative importante ale celulelor glandulare, fapt care a permis să se considere că se producea o scădere a activităţii lor secretorii. Aceasta face să se presupună că vitamina D stimulează activitatea hormonală a glandelor paratiroide, deşi structura lor este complect diferită din punct de vedere chimic.

Vitamina C are legătura cea mai importantă cu hormonii. Ca punct de plecare, această vitamină poate fi considerată exogenă (exhormon) pentru om, maimuţă, cobai, deoarece aceştia trebue să o introducă în organism odată cu alimentaţia. Multe animale (şobolanii, păsările) pot produce singure vitamina C, adică pentru ele vitamina C este un hormon în adevăratul înţeles al cuvântului. Legătura dintre vitamina C şi hormoni a fost dovedită mai ales în urma descoperirii acesteia în embrionul de găină şi a observaţiei că în oul de găină această vitamină e absentă (Tulcinscaia). Celulele germinative produc



deasemenea vitamină C, aproape la toate mamiferele, ca şi la om, în stadiile timpurii de desvoltare a embrionului, însă în perioada post-embrionară această proprietate dispare şi numai în organele cu ţesut embrionar abundent (suprarenale) persistă capacitatea de a o fixa şi depozita. Astfel, vitamina C poate fi socotită un „vitamino-hormon" (B. A. Cudreaşev). După cum vom vedea mai departe, acelaş lucru se poate afirma despre vitamina A, care se transformă în organism, sub influenţa unui ferment special, din provitamină (carotina) în vitamină A. Asemănarea cea mai mare dintre vitamine şi hormoni constă în faptul că acţiunea lor principală este aceeaşi: şi unele şi altele, deşi nu sunt substanţe plastice sau energetice, sunt totuşi absolut necesare pentru organismul copilului în creştere, deoarece ele reglează structura lui morfologică, funcţiile organelor sale şi desvoltarea sa psihică.

Toate datele culese confirmă legătura strânsă dintre vitamine şi hormoni. Lucrările lui M. L. Rohlina au stabilit că vitaminele au o influenţă importantă asupra intensităţii şi caracterului acţiunii hormonilor în organism. Capacitatea de reacţie a ţesuturilor, posibilitatea lor de a răspunde incitaţiei hormonilor, sunt în mare măsură în legătură cu cantitatea de vitamine din organism.

Glandele endocrine sunt foarte sensibile faţă de carenţele de vitamine din organism. In caz de carenţă vitaminică, funcţiile lor se turbură foarte repede şi se restabilesc foarte încet. Pe de altă parte, şi turburarea funcţiilor glandelor endocrine favorizează deasemenea instalarea hipovitaminozelor. Alte observaţii (M. R. Rohlina şi colaboratorii) au arătat că introducerea unui surplus de vitamine în organism (A, D, B_1) provoacă modificări importante în glandele cu secreţie internă. Pentru pediatri, aceste fapte, stabilite experimental, sunt deosebit de importante, deoarece rolul glandelor endocrine este foarte mare în procesul de creştere şi desvoltare a copilului. Trebue subliniat, totuşi, că aceste fapte nu sunt îndeajuns de convingătoare pentru a stabili o legătură directă între vitamine şi hormoni, întrucât turburările funcţionale ale glandelor cu secreţie internă apar nu numai pe fondul carenţei vitaminice, ci şi în turburări ale metabolismului alimentar.

Legătura dintre vitamine şi fermenţi a fost stabilită mult mai precis; după acţiunea lor biologică şi chiar după structura lor chimică, multe vitamine sunt grupate în seria biocatalizatorilor — a catalizatorilor exogeni.

Astfel, vitaminele B_1, B_2 şi acidul nicotinic sunt componente ale sistemelor fermentative, care produc procesul de oxido-reducere şi reglează metabolismul hidrocarbonatelor. Vitamina A are o strânsă legătură cu metabolismul lipoidelor, vitamina C — cu cel al hidrocarbonatelor şi proteinelor. S'au făcut unele studii asupra relaţiilor dintre vitamina C şi fermenţii respiratori, glutationul şi anhidraza carbonică. Pe aceste baze, Engelhardt propune ca avitaminozele să fie denumite „afermentaze".

Corelaţia dintre vitamine şi fermenţi se poate manifesta în diferite moduri: în primul rând, vitaminele pot trece sub influenţa fermenţilor în forme mai uşor asimilabile, în al doilea rând vitaminele pot intra în compoziţia sistemelor fermentative şi în sfârşit, vitaminele pot participa la formarea fermentului (B. A. Cudreaşev). Acestea vor fi clasificate mai jos când se vor descrie proprietăţile biologice ale unor vitamine.

Lucrările din ultima vreme au stabilit *rolul vitaminelor ca mediatori ai organismului.* După cum se ştie, prin mediatori se înţeleg substanţe chimice care reglează transmiterea impulsului nervos dela celula nervoasă la nerv, muşchi şi organe.

Unii autori, experimentând pe şobolan, au stabilit că în avitaminoza B_1 se observă o bradicardie sinusală.

Bradicardia este considerată şi în clinică drept un test cunoscut pentru determinarea carenţei de vitamină B_1 (forma cardiacă de beri-beri); alţi autori au remarcat modificări ale electrocardiogramei în avitaminoza B_1 şi anume, modificări ale undei T şi ale dimensiunii complexului QRST, adică semnele unei miocardite difuze (G. T. Lang, N. S. Belonogova-Lang, E. M. Ghelştein şi alţii). In condiţii fiziologice, între acţiunile diverselor vitamine există o anumită corelaţie, un sinergism şi într'o măsură mult mai mică, un antagonism.

S'a dovedit că pentru procesele fiziologice ale organismului în creştere, prezenţa unora dintre vitamine — A, B complexul C, D — este absolut necesară. Datorită condiţiilor de corelaţie, insuficienţa unei vitamine atrage după sine insuficienţa altora. Deaceea, insuficienţa vitaminică are, la copil, caracterul unei polihipovitaminoze.

Vitaminele au o strânsă legătură şi cu *metabolismul mineral.* Metabolismele calciului, fosforului şi fierului sunt reglate de vitaminele A, B_1 şi D. Vitamina D menţine metabolismul normal al fosforului şi calciului, reglând depunerea acestuia din

urmă în țesutul osos; deasemenea vitamina C participă la procesele de osteogeneză (E. S. London, S. I. Caplanschi).

Funcțiile diverselor organe și sisteme sunt legate de procesele normale de metabolism, care la rândul lor sunt influențate de vitamine.

Astfel se profilează destul de clar importanța bio-fiziologică a vitaminelor pentru menținerea unui echilibru constant al mediului intern al organismului; ea este încă mai însemnată în condițiile de creștere și desvoltare a copilului.

Procesele de creștere și de desvoltare a copilului sunt în strânsă legătură cu metabolismul și cu activitatea sistemului său endocrino-vegetativ. Până acum nu s'a stabilit încă adevărata natură a „hormonilor de creștere", totuși se poate considera că aceștia nu sunt numai produse ale unor anumite glande cu secreție internă, majoritatea fiind produse de lobul anterior al hipofizei, ci sunt și hormoni tisulari. Se admite că există niște substanțe specifice, care circulă printre țesuturi și care au fost denumite „hormozoni". Totuși, cunoscutele experiențe ale lui Carell și Ebeling dovedesc influența importantă pe care o are extractul de țesut embrionar — denumit de autori „trefon" — asupra creșterii celulei în vitro. Ținând seama de gradul înalt de concentrare a vitaminelor în placentă, se poate admite cu destulă certitudine rolul important al vitaminelor în procesele foarte active din cursul creșterii germinative (B. A. Cudreașev). După cum se știe din domeniul lumii vegetale, germenii din grăunțe conțin o mare cantitate de vitamine B.

După naștere, creșterea ulterioară și desvoltarea copilului sunt stimulate de două grupe de factori: a) exogeni și b) endogeni. Se știe că pentru o creștere normală și pentru desvoltarea copilului este necesar materialul plastic (bilanț proteic pozitiv). Astfel este nevoie de aminoacizi superiori, leucină, tirozină, triptofan, histidină și alții.

In cazul alimentării copilului cu lapte matern, grație asimilării complecte și a valorii biologice superioare a proteinei din laptele de mamă, copilul necesită aproape de două ori mai puțină albumină decât în cursul alimentării artificiale (2,0—2,5 g pe kilocorp în alimentația naturală și 3—4 g în cea artificială). Necesitățile organismului față de una din vitaminele de creștere (complexul vitaminei B) sunt pe deplin satisfăcute de laptele matern, în care se găsește riboflavină în stare liberă și legată.

In condiții experimentale s'a dovedit că în insuficiența

vitaminelor A, B_1 şi B_2, bilanţul proteic devine negativ. Concomitent s'a stabilit că în alimentaţia săracă în albumine, datorită scăderii asimilării, 70% din vitamina C introdusă în organism se elimină.

Mai departe expunem datele culese în Clinica de Pediatrie a Institutului I Medical din Moscova, asupra legăturilor dintre hipoproteinemie şi hipovitaminoza B şi C; asimilarea de către organism a vitaminei B_1 se produce numai după ce creşte nivelul proteinic al plasmei.

A doua vitamină de creştere, vitamina A, este un stimulator al creşterii (vitamină activă), care se găseşte numai în grăsimile superioare. După cum reiese din experienţe, creşterea normală este posibilă numai dacă în regimul alimentar sunt prezenţi ambii factori: vitamina A şi complexul B; dacă alimentaţia conţine numai vitamină B_1, creşterea se opreşte, iar dacă este prezentă numai vitamina A, creşterea este insuficientă. Vitamina C are o influenţă mai mică asupra dinamicei creşterii, însă după datele lui B. A. Lavrov (al VII-lea congres unional al fiziologilor, biochimiştilor şi farmacologilor), adăugarea de acid ascorbic în raţia alimentară a câinilor care sunt supuşi unui regim lipsit de vitamine a provocat o creştere în greutate, prin mărirea proceselor de asimilare. Sărurile minerale ocupă un loc important printre factorii alimentari necesari pentru o creştere corectă; este cunoscută întârzierea în creştere care se observă în cazurile de carenţă de calciu şi fosfor în alimentaţie (O. P. Molcianova). Pentru menţinerea însă, în organism, a unui echilibru între calciu şi fosfor, vitamina D are un rol important de reglare. Carenţa de fier în alimentaţie provoacă deasemenea o întârziere a creşterii unor organe. Din acest punct de vedere, influenţa fierului asupra creşterii şi desvoltării organismului este asemănătoare cu acţiunea vitaminelor de creştere. De altfel, fierul se şi găseşte în părţile verzi ale plantelor şi în fructe, adică în aceleaşi elemente care conţin şi provitamina A şi vitaminele B şi C.

Toate aceste fapte dovedesc că factorii exogeni ai creşterii sunt reprezentaţi în regimul alimentar al copilului, care cuprinde vitaminele de creştere împreună cu albumine şi grăsimi. Pentru organismul adult, aceşti factori sunt importanţi numai în procesul de menţinere a stării fiziologice a organismului. La copii însă, toate funcţiile organismului în creştere depind de aceşti factori alimentari. Alimentaţia, diversă din punct de vedere calitativ, determină caracterul şi direcţia proceselor de metabolism, fapt care stă, precum se ştie, la baza dietotera-

,piei care se aplică în diverse boli, mai ales în pediatrie. In ultimele sale lucrări, I. P. Razencov a demonstrat influenţa pe care o au diferitele regimuri alimentare, nu numai asupra stării morfologice a organelor şi ţesuturilor, ci şi asupra tuturor proceselor biologice.

Activitatea secretorie, absorbţia, evacuarea tractului gastro-intestinal, activitatea nervoasă superioară, funcţia sistemului cardio-vascular, compoziţia chimică a sângelui şi puterea de reacţie a organismului, sunt toate în strânsă dependenţă de calitatea alimentaţiei (I. P. Razencov).

După cum s'a arătat mai sus, desvoltarea fizică şi psihică a copilului e reglată de stimulatori speciali, hormonii secretaţi de glandele endocrine. Conform concepţiilor contemporane asupra funcţiilor şi proprietăţilor glandelor endocrine, acestea se apropie de ţesuturile embrionare. Intreg sistemul endocrin este mai primitiv în comparaţie cu glandele mult diferenţiate din organism. Deaceea, glandele endocrine au nevoie de stimulatori care să le activeze. In primul rând, aceşti stimulatori sunt aminoacizii superiori. Totuşi, în ultimul timp se clarifică importanţa pe care o prezintă vitaminele ca stimulatori ai glandelor cu secreţie internă. Observaţiile clinice şi experienţele asupra animalelor au arătat că există unele influenţe specifice ale unora dintre vitamine asupra funcţiei hormonale a diverselor glande cu secreţie internă (vitamina A are o legătură genetică şi funcţională cu glandele genitale, vitamina B cu hipofiza, vitamina C cu suprarenala). Intrucât orice hipovitaminoză este urmată la copii deobicei de o polihipovitaminoză, turburarea funcţiei hormonale a unei glande cu secreţie internă atrage după sine o turburare a corelaţiilor endocrine şi o stare de insuficienţă pluriglandulară. Conform punctelor de vedere contemporane, vitaminele sunt transformate de către glandele cu secreţie internă în energie chimică hormonală. S'a pus în evidenţă o funcţie hormonală specială a aminoacizilor, în special a triptofanului şi lizinei, care îi apropie de hormoni. In momentul de faţă, este destul de precis stabilită analogia dintre unii hormoni şi aminoacizi (de ex. adrenalina şi tiroxina), pe baza compoziţiei lor chimice.

Astfel, sistemul endocrin apare ca un fel de rezervor energetic care asigură desvoltarea post-embrionară a organismului şi echilibrează activitatea sa, după terminarea creşterii şi desvoltării sexuale. Pentru menţinerea stării fiziologice a glandelor endocrine, sunt însă necesari aminoacizi, grăsimi şi vitamine, adică o alimentaţie complectă.

Condiţiile de proastă alimentaţie au repercusiuni asupra funcţiilor glandelor cu secreţie internă. Din observaţiile făcute în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, în perioada 1941—1944, reiese că la copiii cu fenomene clinice de hipo— şi avitaminoză se puteau observa disfuncţii ale unor glande endocrine, care creau stări de disendocrinie sau endocrinopatie: hipotiroidism, insipidism care simula un diabet nezaharat, adisonism, întârziere în creştere, întârziere a desvoltării sexuale. Printre consecinţele tardive, s'a putut observa şi hiperfuncţia unor glande endocrine: hipertiroidie, desvoltare sexuală precoce, hipertricoză, hipo— şi hipertensiune. Pe cale experimentală, după administrarea unei alimentaţii calitativ insuficiente, am obţinut, la puii de şobolan, modificări structurale importante în principalele glande cu secreţie internă. Ţinând seama de legătura genetică şi funcţională dintre aminoacizi, vitamine şi hormoni, se poate trage o concluzie asupra marii importanţe pe care o are o alimentaţie complectă pentru procesele de creştere şi desvoltare a copilului. Acest factor este deosebit de important în perioada de activitate maximă a energiei de creştere, — în perioada primei copilării.

Acest fapt a fost luat în considerare de organele de ocrotire sanitară sovietice. Prin crearea unei alimentări organizate a copiilor sugari, prin bucătării de lapte şi puncte de colectarea de lapte matern, s'a asigurat o alimentaţie normală a copiilor chiar în anii grei de război. In ultimul timp se face o vitaminizare abundentă a alimentaţiei pe care o consumă donatoarele de lapte matern, pentru a ridica valoarea biologică a laptelui lor.

O problemă de actualitate şi care nu trebue amânată o reprezintă aplicarea unor măsuri energice pentru a ridica şi valoarea biologică a laptelui de vacă, prin hrănirea vacilor cu nutreţuri conservate şi alte nutreţuri vitaminate.

Pentru a lămuri întregul lanţ complicat de relaţii dintre vitamine şi elementele componente ale mediului intern al organismului, este necesar să se cunoască natura chimică şi proprietăţile biologice ale fiecărei vitamine în parte, ca şi necesităţile în vitamine ale organismului în diversele perioade ale copilăriei.

Natura chimică a vitaminelor a fost destul de bine studiată în ultimii ani. Deasemenea au fost stabilite metodele biologice şi chimice pentru determinarea lor în ţesuturi, organe şi plante; unele reacţii chimice pentru determinarea calitativă şi cantitativă a prezenţei unor vitamine (A, B, C.) sunt întrebuinţate curent în laboratoarele clinico-biochimice; pentru a dovedi pre-

zenţa altor vitamine (D, E), se preferă metoda biologică (se urmăresc modificările metabolismului la animale) şi, în sfârşit, prezenţa grupei a treia de vitamine (K) se determină direct, după modul în care apare reacţia fiziologică (coagularea sângelui).

Datorită succeselor obţinute în chimie, prin aplicarea metodelor de analiză şi de sinteză, o mare cantitate de preparate sintetice de vitamină A, B_1, B_2, acid nicotinic, vitamină C (acid ascorbic) D, E şi K, au început să fie întrebuinţate în clinică.

Inafară de preparate de vitamine separate, apar şi polivitamine, adică preparate care conţin mai multe vitamine. Se pune problema dacă vitaminele „vii", naturale au o acţiune identică cu cele sintetice. Deşi în această privinţă părerile clinicienilor şi ale vitaminologilor nu sunt unitare, *pentru pediatri este destul de clar că organismul copilului în creştere necesită vitamine „vii", care se găsesc în alimente, împreună cu alţi factori încă insuficient studiaţi.*

In condiţii fiziologice, trebue aleasă o alimentaţie bogată în vitamine, iar în cursul bolilor şi în cazuri de carenţă a unei sau a altei vitamine, este necesar să se administreze şi preparate sintetice. Unele vitamine aproape că nu se întâlnesc în natură şi trebue folosite sub formă de preparate sintetice.

Numărul vitaminelor nou descoperite, cu o structură mai mult sau mai puţin bine determinată, creşte în fiecare an. Deasemenea se descoperă date noi experimentale, în legătură cu mecanismul lor de acţiune asupra organismului animal; concomitent se studiază intens şi simptomele clinice ale carenţei lor la om. In tabelul I se vede clasificarea celor mai studiate vitamine.

Tabelul 1

Clasificarea vitaminelor

Denumirea alfabetică	Denumirea chimică și convențională	Acțiunea principală	Formula
	I. Vitamine liposolubile		
Vitamina A (Mc. Collum 1913) Kenedy	A xeroftol (Rasser 1937)	1. Antixeroftalmică 2. Vitamină de protecție a epiteliului 3. Vitamină antiinfecțioasă	$C_{20}H_{29}OH$
Carotina (Morr 1930)			$C_{40}H_{56}$
Vitamina D (Mc. Collum 1925)	Calciferol (Nugus, Askew 1931)	Vitamina antirahitică	$C_{23}H_{44}O$
Vitamina E (Suro 1925)	Tocoferol (Evens 1935) Cudreașev, Emmerson	Vitamina contra sterilității	$C_{29}H_{50}O_2$
Vitamina K (Dam 1935)	1,4 naftochinonă (Dam 1939) Palladin 1940	Vitamina coagulării	$C_{29}H_{46}O_2$
	II. Vitamine hidrosolubile		
Vitamina C (Drummond 1919)	Acid ascorbic (Szent-György 1928)	Vitamina antiscorbutică	$C_6H_8O_6$

Tabelul 1 (continuare)

Denumirea alfabetică	Denumirea chimică și convențională	Acțiunea principală	Formula
Vitamina P (Szent-György 1936)	Eriodictiol Citrina Vitamina permeabilității	Complementară vitaminei C, previne turburările de permeabilitate ale epiteliului capilarelor	$C_{33}H_{36}O_{17}$
Vitamina B Descoperită de Funk în 1911 Izolată de Iansen și Donath în 1926	Ancurina Tiamina	Antinevritică Factor de reglare a metabolismului hidrocarbonatelor	$C_{12}H_3N_4Scl_2$
Vitamina B_2 (Ules 1870 Kalman 1945)	Riboflavina (Kuhn 1933) Lactoflavina (Calman 1925)	Vitamina de creștere Partea activă a fermentului respirator al lui Warburg	$C_{17}H_{20}N_4O_6$
Acidul nicotinic (Huber 1879) (izolată de Elveihem 1937)	Niacin Vitamina P P („pellagra-preventiv")	Factor de apărare împotriva pelagrei	$C_6H_5NO_2$
Âcidul pantotenic (Williams 1923)		Reglarea metabolismului apei Reglarea funcției corticorenale	$C_9H_{17}O_5N$
Vitamina B_6 (Kuhn 1938)	Piridoxina Adermina (Kuhn 1938)	Factor de apărare antidermitic pentru șobolani și pui de găină. La om: reglează asimilarea produselor de metabolism ale albuminelor și grăsimilor.	$C_8H_{18}NO_3$

2 — 5530

II. NATURA CHIMICĂ ŞI ACŢIUNEA FIZIOLOGICĂ A VITAMINELOR LIPOSOLUBILE A, D, E, K.

1. Natura chimică şi acţiunea fiziologică a vitaminei A

Incă din timpurile foarte vechi se cunoştea acţiunea de vindecare pe care o aveau multe alimente care conţin vitamina A, însă această vitamină a fost cu adevărat descoperită în anii 1910—1913. Sinteza vitaminei A a fost făcută de Kuhn, dar folosul practic al acestei sinteze este redus (din cauză că produsul e foarte scump). Multe produse naturale (grăsimile multor peşti) sunt foarte bogate în vitamina A, care se poate uşor extrage din ele, după o prelucrare adecvată. Vitamina A a fost descoperită în unt, în gălbenuşul de ou şi untura de peşte. Mellanby, în 1926, a dozat vitaminele A şi D în untură de peşte, punând în evidenţă în aceasta doi factori: unul antirahitic şi unul antiinfecţios. Provitaminele (carotine) pe care le conţine untura de peşte sunt o sursă bogată de vitamină A.

S'au găsit într'o serie de plante şi legume pigmenţi galbeni vegetali (carotinoide), izolându-se carotina sub forma cristalizată. Abia în anul 1930, s'a arătat că vitamina A se formează în ficatul animalului căruia i s'a dat carotine. In mod excepţional s'a dovedit că ficatul şoboianului care a primit carotină, vindecă avitaminoza A a animalelor supuse experienţei.

Astfel s'a lămurit cum ia naştere vitamina A în organismul animal din provitamina sa — carotina. Din ficat s'a izolat un ferment care transformă provitamina A — carotina — în formele active A_1 şi A_2. A_1 se găseşte în ficatul peştilor de mare, A_2 în ficatul celor din ape *nesărate* (dintre peştii de apă nesă-

rată, somnul şi nisetrul sunt deosebit de bogaţi în vitamina A_1, homologul vitaminei A). Există dovezi despre faptul că la transformarea carotinei iau parte şi hormonii tisulari şi hormonii tiroidieni.

Laptele caprelor tiroidectomizate are o culoare galbenă, din cauza surplusului de carotină. In stare pură, vitamina se găseşte în produse de origină animală, însă în acestea se poate găsi simultan şi sub formă de carotină (de ex. în lapte, unt, ouă, ficat). Conţinutul în vitamină A al acestor produse depinde de anotimpul anului şi de hrana animalelor (laptele şi ouăle sunt mult mai bogate în vitamină A vara decât iarna). Omul ingerează o parte importantă de vitamină A sub formă de provitamină A — carotină.

In intestin, în prezenţa bilei, carotina se uneşte cu acizii biliari care se absorb la acest nivel şi apoi este transportată în ficat. Aci în celulele lui Kupfer, carotina, sub influenţa unui ferment — carotinaza — se transformă în vitamina A. Este dela sine înţeles că procesul complicat de sinteză al vitaminei A se poate produce numai atunci când ficatul funcţionează normal.

Vitamina A ia naştere din carotină printr'un proces chimic, carotina având 3 izomeri: α. β. γ; prin scindarea moleculei de β. carotină se obţin două molecule de vitamină A (formula procesului: $C_{40}H_{56} + 2H_2O = 2C_{20}H_{29}OH$.

Carotina cristalizată este un cristal de culoare arămie-roşiatică, care se disolvă bine în grăsimi (ulei de măsline, ulei de sesam).

Dacă regimul alimentar e lipsit de grăsimi, ea nu se asimilează aproape deloc, fapt de care trebue să se ţină seama atunci când se prescriu substanţe alimentare bogate în carotină (morcovi, salată, mandarine). Dacă se introduc în exces în organism produse bogate în carotină, pielea poate căpăta o coloraţie destul de intensă (sclerotica şi mucoasele nu se colorează) care înainte purta denumirea de „gălbinarea morcovilor", însă este mai curent să se denumească această stare „pigmentare carotinică", carotinemie sau xantoză; acest fenomen a fost descris pentru prima dată în 1922 de V. I. Molcianov.

O examinare clinică atentă a copiilor cu pigmentaţie carotiniană arată că nu este vorba întotdeauna numai de o acumulare de carotină introdusă în exces; la o serie de copii, pigmentarea carotiniană apărea după ingerarea unei cantităţi relativ nu prea mari de suc de morcov sau de mandarină. Examinarea ficatului acestor copii (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină

din Moscova) indică existența unor turburări în metabolismul grăsimilor, hidrocarbonatelor și altor procese de metabolism. Prin urmare, în aceste cazuri se poate presupune că este vorba de o asimilare insuficientă a carotinei (carotinemie exogenă) și se poate considera aceasta ca un simptom de insuficiență a ficatului. Vitamina A, obținută de mulți cercetători, se prezintă sub aspectul unor cristale în formă de ace solubile în grăsimi. Vitamina A este foarte sensibilă față de oxidanți, se combină cu aviditate cu oxigenul din aer, distrugându-se astfel în mare parte. Deaceea, pentru disolvarea vitaminei A, se aleg uleiuri mai stabile, care se oxidează mai greu (ulei de măsline, de sesam). Dacă se adaugă la vitamina A unele substanțe ca lecitina, se poate preveni procesul de oxidare.

Lumina are o acțiune vătămătoare, deaceea toate preparatele de vitamină A trebue să fie păstrate la întuneric.

La nivelul tractului gastro-intestinal, în condițiile fiziologice, vitamina A se absoarbe aproape în întregime; surplusul se elimină prin materiile fecale. In cazul unei asimilări normale, vitamina A din intestin este transportată în ficat și în canalul toracic. Vitamina A se depozitează în ficat, de unde se răspândește pe măsura necesităților. Copilul se naște cu o anumită rezervă de vitamină A în ficat, dar către a 4-a—5-a lună a vieții această rezervă se epuizează, fapt de care trebue să ținem seama la prescrierea regimului alimentar. Laptele de mamă conține mai multă vitamină A decât laptele de vacă, cu condiția ca alimentația mamei care alăptează să conțină o cantitate suficientă din această vitamină. Se pare că laptele matern previne consumarea rezervelor de vitamină A din ficatul copilului.

Există multe preparate de vitamină A, Adexolina, Voganul; ca preparate indigene avem carotina (provitamină A), care conține 2 mg carotină pe 1 cc și Carotol-ul pentru injecții de câte 1 mg pe fiolă. In momentul de față se lucrează preparate combinate A și D. Nevoile de vitamină A ale organismului sunt foarte variabile: turburarea funcțională a tractului gastro-intestinal, infecțiile, temperatura ridicată, cresc considerabil necesitățile de vitamină și în acelaș timp scad asimilarea ei — fapt de care vom vorbi mai jos.

Acțiunea fiziologică a vitaminei A în organismul în creștere este foarte complicată, judecând după turburările patologice ce se observă în hipo— sau avitaminoză.

Funcțiile de bază ale vitaminei A în această perioadă a vieții sunt: 1. menținerea troficității normale a ectodermului,

adică a pielei, unghiilor, conjunctivei, corneei, mucoaselor; 2. reglarea adaptării vizuale; 3. stimularea creşterii în înălţime şi a creşterii în greutate; 4. stimularea organismului în formarea anticorpilor; 5. participarea la toate procesele de metabolism, în special la metabolismul grăsimilor; 6. legături cu o serie de glande cu secreţie internă; 7. reglarea funcţiilor tractului gastrointestinal, ficatului, rinichiului.

Aceste influenţe complicate asupra proceselor fiziologice se observă în toate perioadele copilăriei, dar se manifestă mai ales la copiii în primii 3 ani de viaţă, cu excepţia influenţei asupra adaptării la întuneric, care e greu de pus în evidenţă la această vârstă.

In legătură cu marea importanţă a vitaminei A pentru organismul în creştere, ea a fost denumită „vitamina de creştere", „vitamina antiinfecţioasă", „vitamina antixeroftalmică".

Cu toate că patologia insuficienţei vitaminei A este foarte bine studiată în urma observaţiilor clinice şi a experienţelor biologice, cunoaştem foarte puţin mecanismul complicat al acţiunii sale asupra celulelor organismului.

Dacă se ia în considerare predilecţia sa de a se acumula în ficat şi rolul important al acestui organ în toate procesele de metabolism ale copilului, se poate spune că vitamina A este unul din principalii reglatori ai funcţiei hepatice; mulţi consideră vitamina A ca un „hormon hepatic". In acest mod se explică, într'o oarecare măsură, influenţa vitaminei A asupra proceselor de creştere, asupra funcţiei intestinale şi renale. Mai greu de explicat este influenţa vitaminei A asupra troficităţii pielei, mucoaselor şi părului. Acţiunea vitaminei A este legată de prezenţa heminei, — a fierului celular — prin urmare, ea ia parte şi la respiraţia celulară.

Vitamina A favorizează procesele plastice, deoarece atunci când conţinutul în vitamină A este suficient, creşte cantitatea de purine necesare nucleilor celulari.

Mai lămurit este rolul vitaminei A în modificările adaptării la întuneric: măsurarea vitezei de adaptare vizuală este un test pentru determinarea insuficienţei vitaminei A.

Fiziologia a stabilit că vitamina A ia parte la formarea purpurei vizuale (rodopsina din retină), care este substanţa fotosensibilizatoare, adică aceea care reglează sensibilitatea la lumină. Această sensibilitate se produce datorită modificării purpurei, adică descompunerii ei sub influenţa luminii şi regenerării ei la întuneric (adaptarea).

Purpura retiniană din bastonaşele retinei este formată din combinarea vitaminei A cu albumina. Sub influenţa luminii intense, vitamina A, nestabilă la lumină, se distruge, iar purpura vizuală se modifică ; regenerarea ei se produce numai la întuneric, în raport cu viteza ei de combinare cu vitamina A. Insuficienţa de vitamină A produce şi hemeralopia (orbul găinilor, orbirea la întuneric). In copilărie, pragul de adaptare poate fi măsurat numai la elevi şi numai în parte, deoarece o serie de alte cauze, înafară de insuficienţa vitaminei A, pot modifica adaptarea la întuneric (anemia, miopia, conjunctivitele cronice, distrofiile generale, etc.).

După datele cele mai noi (Comisia de pe lângă Colectivul de Studii al Ministerului Sănătăţii U. R. S. S.), necesităţile de vitamină A sunt relativ mai mari la copii decât la adulţi.

In fond, vitamina A este vitamina de creştere, deaceea femeile gravide au nevoie de cantităţi mari ce ajung până la 8700 U. I. După cum se va arăta mai departe, vitamina A nu trece prea uşor prin placentă, deaceea cantitatea de vitamină A introdusă în organism trebue să fie mărită în luna 4-a şi a 5-a de sarcină. Nou născutul are nevoie în medie de 2000—2500 U. I. vitamină A, pe care le primeşte prin laptele matern, cu condiţia ca alimentaţia mamei să fie bogată în alimente ce conţin vitamina A.

Dacă alimentaţia copilului este artificială, trebue introduse preparate suplimentare (untură de peşte, vitamina A, gălbenuşuri de ou).

In perioada de creştere accentuată în înălţime (7—9 ani), necesităţile de vitamină A ale copilului cresc mult şi ajung la 4200 U. I.; ele sunt încă mai mari în perioada de maturitate sexuală (până la 5600 U. I.), când devin egale cu ale adultului.

Pentru a determina prezenţa vitaminei A se folosesc metode biologice, chimice şi fizice. Experienţele biologice se fac asupra şobolanilor albi tineri, care sunt supuşi unui regim din care lipseşte vitamina A. Turburările apar după trei săptămâni (E. S. London). Pentru a determina cantitativ vitamina A, se ia ca unitate aşa numita „unitate biologică a lui Sherman", care reprezintă cantitatea de vitamină A care vindecă complect xeroftalmia experimentală a şobolanilor şi care favorizează creşterea lor în greutate cu circa 3 g pe săptămână, după administrare zilnică timp de o lună.

Prin metoda chimică de determinare a vitaminei A (prin reacţia Carr-Price după Dost) cu stibiu tricloric, cantitatea de

Tabelul 2

1. Conținutul în vitamină A și carotină al principalelor produse alimentare

Denumirea alimentelor	Vitamina A (unități internaționale la 100 g)	Carotina în mg la 100 g
A) Produse lactate		
Laptele de vacă, iarna	100	45
Laptele de vacă, vara	150	55
Laptele de capră	180	80
Unt presat	2400	Conținutul în carotină depinde de hrana vacii
Smântână	700	—
Frișcă 20%	680	—
Chefir	300	—
Brânză de vaci	50-60	—
Brânză	până la 2000	—
B) Produse de carne		
Carne de vacă	50-60	—
Șuncă	Urme	—
Găină	până la 20	—
Creier	54	—
Ficat	până la 6000	—
C) Pește		
Șalău	20-30	—
Somon	până la 150	—
Scrumbie	până la 150	—
Somn	până la 500	—
D) Zarzavaturi		
Cartofi	până la 500	până la 140
Ridichi	—	până la 50
Varză	până la 100	până la 40
Morcovi	—	900-2000
Roșii	—	1500-3000
Salată	—	1500-2500
Spanac	—	250-6500
Dovleac	—	70
Mazăre verde	—	150
Fasole verde	—	până la 90
Ceapă	—	25-30

Tabelul 2 (continuare)

Denumirea alimentelor	Vitamina A (unități internaționale la 100 g)	Carotina în mg la 100 g
E) Fructe		
Smeură	—	500
Căpşuni	—	750
Caise	—	până la 5000
Coacăze negre	—	până la 5000
Vişine	—	200
Mere	—	75
Portocale	—	40-50
Mandarine	—	până la 60
Lămâi	—	Urme
Nuci	100	—
Struguri	urme	—
F) Crupe şi pâine		
Crupe de ovăs	urme	—
Orez alb	urme	—
Orez roşu	urme	2-3
Hrişcă (crupe)	urme	—
Griş	—	30
Macaroane	—	—
Pâine albă	urme	—
Pâine de secară	urme	—
Prăjituri de casă	urme	—
G) Alte alimente		
Untdelemn vegetal	urme	—
Drojdie de brutărie	—	—
Drojdie de bere	—	—
Untură de peşte	40.000 până la 400.000	—
Ouă (gălbenuş)	2.600	250-400
Ouă (albuş)	—	—
Ou întreg	1.000	—

vitamină se determină în colorimetru cu aşa zisele unităţi albastre ale lui Lovinbond. O unitate biologică corespunde la 1,4 U. I.; o unitate Lovinbond (chimică) este egală cu 6,4 U. I. Trebue întotdeauna avute în vedere aceste relaţii reciproce, deoarece datele relatate de diverşi autori sunt adesea bazate pe determinări diferite.

Metoda fizică de determinare a vitaminei A se face cu spectrofotometrul.

In Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a utilizat metoda chimică pentru determinarea vitaminei A.

Sângele este tratat cu KOH 60% la temperatura de 10°, timp de 30 minute, pentru a obţine fracţia nesaponificabilă a serului în care se găsesc vitamina A şi carotina. Lichidul obţinut se tratează cu eter de petrol, în prezenţa C_2H_5OH (alcool 95%). Extractele spălate cu apă şi cu o soluţie slabă de KOH (3%) sunt supuse evaporării. Reziduul uscat se disolvă în cloroform şi se determină carotenul în fotometrul gradat cu filtrul S—47, apoi se face reacţia Carr-Price cu $Sb.Cl_3$ (stibiu tricloric), pentru punerea în evidenţă a vitaminei A. Coloraţia albastră care apare se compară apoi în fotometrul gradat sau mai bine, în electrofotocolorimetrul cu filtrul S—66.

In mod normal, sângele conţine dela 10—84 U. I. (în medie 20—30 U. I.) sau dela 6,0 γ la 47 γ% (în medie 33 γ%); variaţiile carotinei sunt de 0,03—0,06 mg%, cantitatea medie 0,043.

In tabelul 2 sunt prezentate cantităţile de vitamină A şi carotină ce se găsesc în diversele produse alimentare.

2. Natura chimică şi acţiunea fiziologică a vitaminei D

Studiul amănunţit al vitaminei D a fost început în 1918. Experimentând pe căţei, s'a dovedit că modificările rahitice pe care le prezintă aceştia sunt provocate de absenţa unui anumit factor alimentar — conţinut în grăsimi. La început se credea că acest factor ar fi vitamina A, însă s'a arătat că în grăsimea de morun mai există încă un factor care rămâne după îndepărtarea factorului antixeroftalmic, printr'o încălzire îndelungată în prezenţa oxigenului. Acest factor a fost denumit factorul D, antirahitic. Vitamina D se găseşte destul de rar în alimente (cu excepţia unturii de peşte, ouălor, unor specii de peşti şi icrelor). Deaceea omul şi animalele primesc puţină vitamină D dinafară, pe cale exogenă.

Laptele, principalul produs alimentar al copiilor mici, conţine foarte puţină vitamină D. Organismul animal poate însă

sintetiza vitamina D sub acţiunea razelor ultraviolete solare şi artificiale.

Actualmente s'au izolat câteva feluri de vitamină D. Toate iau naştere, într'un mod sau altul, din sterinele care se găsesc atât în ţesuturile animale cât şi în cele vegetale, având o structură identică, dar care suferă o serie de modificări. Aceste sterine sau steroli sunt provitaminele D; ţesuturile vegetale conţin fitosteroli, cele animale zoosteroli.

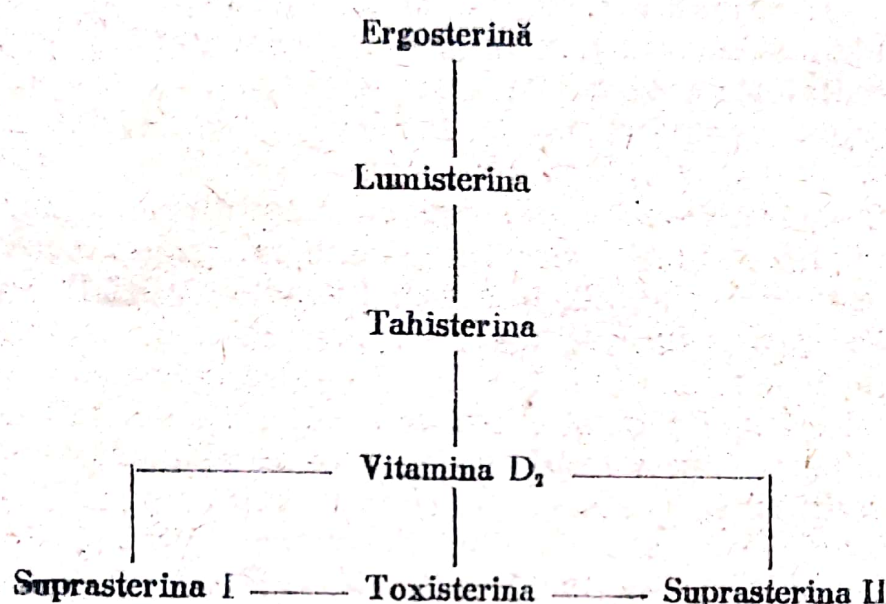
In ţesuturile animale şi în untura de peşte se găseşte provitamina D_3 (7 dehidrocolesterolul) care sub influenţa razelor ultraviolete se transformă în vitamina D_3. In drojdii se găseşte ergosterina care, sub influenţa iradierii cu raze ultraviolete, se transformă în calciferol (Vitamina D_2). Acţiunile vitaminelor D_2 şi D_3 sunt, pe cât se pare, identice; ele sunt cele mai puţin toxice şi mai eficace, atât în tratamentul rahitismului experimental, cât şi în tratamentul rahitismului infantil. Vitaminele D_2 şi D_3 sunt varietăţile cele mai studiate ale vitaminei D.

Există până la 10 substanţe cu acţiune antirahitică însă, după cum se ştie, cea mai activă pentru om este vitamina D_3. Vitamina D_2 se găseşte preparată sub numele de vitaminol. Fabrica de vitamine din Moscova denumeşte preparatul său „vitamin D". Aceste preparate conţin câte 10.000 U. I. pe 1 cc de soluţie uleioasă; 1 cc conţine 30 de picături, deci în trei picături se găsesc 1.000 U. I. Deasemenea există un preparat care conţine 30.000 şi mai multe U. I. pe cc. La prescrierea vitaminei D, medicul trebue să cunoască precis cantitatea de U. I. pe care o conţine preparatul (1 mg de vitamină cristalizată corespunde la 40.000 U. I.).

Vitamina D pură, cristalizată, obţinută în 1932 din drojdia supusă acţiunii razelor ultraviolete, este vitamina D_2 (ergosterolul), care este un preparat terapeutic (soluţie în ulei vegetal). Preparatul este denumit „Vigantol", „Radiostol", „Viosterol" (în străinătate), iar la noi este cunoscut sub numele de „Vitaminol", „Vitamina D".

Preparatul chimic sintetic de vitamină D este mai puţin eficace decât vitamina D_3 de origină animală în ceeace priveşte acţiunea sa antirahitică. Untura de peşte are o valoare mare deoarece conţine, înafară de vitamina D_3, şi vitamina A. Untura de peşte este relativ săracă în vitamina D_3, aşa că trebue să i se adauge ergosterină iradiată, pentru a-i creşte efectul. Conţinutul de vitamină D al unturii de peşte „vitaminizate" ajunge la 250 U. I. pe un cc. Ergosterina iradiată administrată în doze prea

mari posedă o oarecare toxicitate, care se manifestă prin hipercalcemie, leziuni renale şi leziuni în glandele endocrine, depuneri de calciu la nivelul diferitelor organe, ca şi printr'o calcificare precoce a cartilagiilor (hipervitaminoză D). Unii cercetători au căutat să pună aceste modificări în legătură cu apariţia unor produse toxice ce ar lua naştere după iradierea ergosterinei: în cursul procesului de iradiere se produc o serie de transformări fotochimice.



Toxisterinele sunt foarte toxice

Cantitatea de substanţe toxice care se produce în cursul iradierii ergosterinei depinde de tehnica de preparare şi în parte şi de solvantul în care se disolvă ergosterina înainte de iradiere. Chiar preparatele de vitamină D, care se pare că sunt complect lipsite de substanţe toxice, pot provoca hipercalcemii şi alte turburări care poartă denumirea de hipervitaminoză D. Hipervitaminoza D experimentală se manifestă prin depuneri de calciu în fibrele elastice ale tunicii medii a vaselor sanghine din diverse organe, prin nefroscleroze, hipercalcemie şi fosfatemie. După E. M. Lipschi, dozele toxice de vitamină D sunt de câteva ori mai mari decât dozele terapeutice uzuale ce se prescriu rahiticilor.

Importanţa vitaminei D pentru organismul în creştere este foarte mare, ea participând la reglarea metabolismului fosfo-

calcic, stimularea creşterii scheletului şi crearea depozitelor fiziologice de fosfor şi calciu în organism. Printre funcţiile complementare ale vitaminei D trebue să amintim şi rolul ei în reglarea procesului de respiraţie tisulară. Atunci când există o insuficienţă a vitaminei D în organism, toate procesele de oxidare scad mult şi invers, în caz de turburări ale proceselor de oxidare (pneumonii şi boli acute gastro-intestinale), hipovitaminoza D apare mai uşor (observaţii din Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova). Vitamina D joacă un rol deosebit de important în procesele funcţionale ale pielei copilului, menţinându-i troficitatea şi elasticitatea ; se observă că aceste două proprietăţi sunt modificate în turburările metabolismului fosfo-calcic.

Rolul vitaminei în ameliorarea resorbţiei calciului şi fosforului din intestin şi mai ales depunerea acestor substanţe în ţesuturi este bine stabilită în caz de hipovitaminoză D, asimilarea calciului şi fosforului este foarte redusă, chiar dacă ele sunt administrate în exces. Rolul fosfatazei — descoperită de Robinson în 1923 şi denumită de el „enzima oaselor", datorită faptului că participă la formarea ţesutului osos — este insuficient studiat. Această enzimă se găseşte în oase în timpul creşterii lor, în special în zonele de creştere, la limitele dintre epifiză şi diafiză. Variaţiile fosfatazei datorită hipovitaminozei D, care se manifestă prin turburări ale metabolismului fosfo-calcic, nu pot fi încă pe deplin explicate. Fosfatazei i se atribue rolul de ferment care participă la formarea fosforului neorganic din fosfaţii organici. Una din proprietăţile cele mai importante ale vitaminei D este prevenirea cariilor dentare ; mai are un rol profilactic în alte turburări ale metabolismului mineral.

Formarea vitaminei D în organism, sub influenţa razelor ultraviolete, este actualmente bine explicată : sterinele din piele se transformă în vitamină D. In special la copii şi la animalele tinere, a căror piele este bogată în sterine, formarea de vitamină D este deosebit de intensă. Experienţele asupra şobolanilor au arătat că iradierea pielei cu raze ultraviolete reprezintă un remediu antirahitic minunat. Pe lângă procesele de mineralizare a scheletului, se restabileşte şi chimismul sanghin, exprimat prin creşterea fosforului anorganic. După iradiere, organele (plămâni, muşchi) dobândesc deasemenea proprietăţi antirahitice. S'a stabilit că acţiunea aceasta este produsă de o bandă îngustă a zonei ultraviolete a razelor solare, care cuprinde raze cu o lungime de undă foarte scurtă ; aceste raze sunt absorbite de geamurile obiş-

nuite ale ferestrelor, şi deaceea razele solare care pătrund în cameră prin ferestrele închise nu au proprietăţi antirahitice. Numai geamurile speciale care pot fi străbătute de razele cu lungime de undă scurtă (289—275 milimicroni) pot fi utilizate în scop profilactic şi terapeutic. Iarna, la latitudinea noastră, ajung puţine raze din zona antirahitică a spectrului.

Deaceea au o mare importanţă pentru clima nordică lămpile cu cuarţ, care emit raze cu unde scurte.

Razele cu lungimi de undă de 302—280 milimicroni sunt cele mai active. Acestea sunt razele zonei biologic active. Fără îndoială că o parte din raze pătrund până la suprafaţa reţelei capilare, iar de aici sunt absorbite de sânge.

Aşa numita „jecorizare a produselor" este bazată pe influenţa razelor ultraviolete asupra sterinelor. Laptele, care este sărac în vitamină D, se transformă după iradiere (în ceeace priveşte vitamina D) şi devine activ (Clinica E. M. Lepschi).

Cu toate acestea, metoda de îmbogăţire a laptelui cu vitamină D nu a fost prea mult utilizată ; mai mult se întrebuinţează laptele pulverizat, jecorizat, mai ales când condiţiile de obţinere a laptelui proaspăt şi a unturii de peşte sunt grele. Un defect al tuturor produselor jecorizate îl constitue mirosul lor de untură de peşte.

Comisia colectivului de studii medicale a Ministerului Sănătăţii din U. R. S. S. a stabilit că copiii până la 15 ani, ca şi femeile gravide şi cele ce alăptează, necesită dela 500—1.000 U. I. pe zi.

Lucrările unor autori (E. M. Lepschi şi alţii) au arătat că până la doi ani copiii necesită 700—1000 U. I. (doză profilactică) de vitamină D. Cantitatea de vitamină D necesară variază în raport cu anotimpurile, cu starea sănătăţii, felul de alimentaţie, condiţiile de trai şi starea de igienă.

La copiii prematuri, necesităţile de vitamină D sunt mai mari. Inafară de introducerea vitaminei D odată cu alimentaţia, untura de peşte şi preparatele vitaminice, este necesar să se creeze şi condiţii speciale pentru elaborarea ei în organism din provitamină (copilul să stea suficient de mult în aer liber, iradieri cu lampa de cuarţ, în special copiilor predispuşi la rahitism, a prematurilor şi acelora care au suferit maladii cronice). Pentru a satisface necesităţile de vitamină D ale copilului în primele luni ale vieţii, este necesar să se dea gravidelor şi femeilor care alăptează (în special în cursul iernii) untură de peşte şi preparate de vitamină D, îmbogăţind astfel laptele matern.

Tabelul 3

Conținutul în vitamină D al principalelor produse alimentare (în unități internaționale la 100 g)

Denumirea alimentelor	Vitamina D
A) Produse lactate	
Lapte de vacă, vara	2,5—3,8
Lapte de vacă, iarna	0,3—1,8
Unt presat, vara	40,0—100,0
Unt presat, iarna	10,0—30,0
Smântână	urme
Brânză de vaci	urme
Chefir	până la 3,0
Frișcă 20%	40,0—50,0
B) Carne	
Carne de vacă	—
Ficat	40,0—50,0
Creier	—
Găină	—
Șuncă	—
C) Pește	
Scrumbie	120,0—1500
Pește de râu	10,0—30,0
Sardele	1800
D) Crupe de pâine	nu conține
E) Zarzavat	nu conține
F) Fructe	nu conține
G) Alte alimente	
Ouă, vara (gălbenuș)	până la 400
Ouă, iarna (gălbenuș)	până la 150
Ouă (albuș)	—
Untură de pește	8.000—30.000
Untură de pește (morun)	1.600.000—25.000.000
Uleiuri vegetale	—

Este deasemenea necesar ca în cursul alimentației artificiale să se dea copilului untură de pește și vitamină D și concomitent copilul să fie ținut în aer curat, iar în timpul toamnei și iernii să fie supus tratamentului profilactic cu raze ultraviolete (lampa de cuarț). Acest lucru este mai ales necesar pentru copiii care trăiesc în condiții nefavorabile.

In tabelul 3 dăm date asupra conținutului în vitamină D a principalelor produse alimentare.

3. Natura chimică și acțiunea vitaminei E

A treia vitamină liposolubilă este vitamina E (tocoferolul). Ea poartă denumirea de „vitamină de reproducere" sau vitamina „contra sterilității". Vitamina E a fost izolată în 1925 din germenele bobului de grâu, iar ulterior a fost obținută pe cale sintetică, în 1936, sub formă de α, β, γ, tocoferol ($C_{29}H_{50}O_2$).

Toate formele de tocoferol sunt alcooluri complexe și prin structura lor chimică se aseamănă întrucâtva cu vitaminele A și K. Tocoferolul se prezintă ca un lichid uleios, rezistent la lumina zilei, însă se distruge prin oxidare. Grâul germinat este produsul cel mai bogat în vitamină E, din care se și extrage vitamina E.

La noi, în Uniunea Sovietică, B. A. Cudreașev a făcut lucrări importante asupra vitaminei E.

Cudreașev face legătură între acțiunea de prevenire a sterilității a vitaminei E și influența acesteia în procesul de diviziune celulară, explicând în acest mod că lipsa ei produce moartea embrionului.

In urma cercetărilor recente s'a stabilit influența vitaminei E asupra funcției glandelor sexuale (asupra hormonilor corpului galben și a celui de maturație foliculară).

Depozitele principale de vitamină E sunt placenta și lobul anterior al hipofizei; cantități reduse de tocoferol se găsesc și în glanda mamară și în plămâni. Se poate admite deasemenea că vitamina E este necesară în structura normală a cromatinei nucleare.

Până în prezent nu s'a lămurit care este rolul vitaminei E în procesul de lactație; se pare că volumul lactației se mărește în urma stimulării de către vitamina E a unui hormon hipofizar (hormonul galactotrop).

Pe de altă parte, se încearcă să se dovedească existența unor *factori independenți ai lactației —L_1 și L_2*, izolați din ficatul bovinelor și din drojdia de bere. In sânge se găsește circa 1,1 mg % vitamină E.

Vitamina E este sintetizată de plante, de unde pătrunde în organismul animal.

Părțile germinative ale grăunțelor, părțile verzi ale plantelor și unele uleiuri vegetale (de bumbac și de porumb) sunt bogate în vitamină E. Deasemenea o conțin din abundență laptele, gălbenușurile și untul.

Vitamina E se utilizează în ultima vreme în lupta împotriva sterilității și în avorturile spontane la femei.

La baza acestui tratament stau observațiile asupra influenței vitaminei E asupra sterilității femelelor de șobolani, care au fost ținute la un regim lipsit de această vitamină.

Inafară de aceasta s'a stabilit, pe cale experimentală, că lipsa vitaminei E provoacă la șobolani, înafară de sterilitate, o formă specială de distrofie intestinală.

Vitamina E este absorbită în intestin în prezența grăsimilor și a bilei.

4. Natura chimică și acțiunea fiziologică a vitaminei K

Vitamina K (antihemoragică) face parte tot din grupa vitaminelor liposolubile. Ea a fost descoperită în 1935 de savantul danez Dam, care a numit-o „vitamina de coagulare“, adică vitamina care mărește coagularea sângelui.

Experimental, absența ei provoacă la puii de găină hemoragii intense, gastro-intestinale, subcutanate și musculare, însoțite de o scădere a timpului de coagulare a sângelui; tabloul sanghin și conținutul în calciu rămân neschimbate. Această vitamină este, după cum se pare, necesară pentru mamifere, la care este sintetizată de flora bacteriană din intestin. Odată ajunsă în sânge, ea reglează conținutul acestuia în protrombină, unul din factorii normali de coagulare a sângelui.

Vitamina K este absorbită numai în prezența bilei, adică atunci când ficatul funcționează normal. Experiențele făcute asupra puilor de găină (ținuți la un regim lipsit de sterine și lipide) au arătat că aceștia prezintă diateze hemoragice, cu hemoragii multiple în țesuturi și organe și prelungirea timpului

de coagulare a sângelui; aceste manifestări nu erau datorite scorbutului, deoarece acidul ascorbic nu le vindeca. S'a stabilit că simptomele hemoragice sunt cauzate de o scădere a protrombinei sanghine.

La rândul său, scăderea protrombinei se datorează absenței din organism a unei substanțe liposolubile, a vitaminei zise de „coagulare", antihemoragică, vitamina K (prescurtat).

Aproape în acelaş timp academicianul Palladin, în Uniunea Sovietică, a studiat detaliat natura şi acțiunea biologică a vitaminei K.

In cursul procesului de coagulare a sângelui, chiagul se formează prin transformarea fibrinogenului în fibrină sub influența trombinei (ferment). Trombina se găseşte în sânge sub formă de protrombină şi sub influența calciului şi a fosfolipidelor (tromboplastina, trombochinaza) se transformă în trombină. Procesul de coagulare a sângelui trece prin două faze: a) protrombina se transformă în trombină, în prezența sărurilor de calciu şi a trombochinazei, şi b) trombina unită cu fibrinogenul formează fibrina, care participă la procesul de coagulare a sângelui.

In turburările de coagulare a sângelui poate fi turburată una din faze prin diminuarea unora dintre factorii care iau parte la acest proces. Descoperirea lui Palladin a permis să se explice importanța vitaminei K, vitamină care favorizează coagularea sângelui şi care — după cum s'a dovedit experimental — este absorbită de ficat.

Scăderea coagulabilității sângelui a fost observată de mult într'o serie de boli de ficat, în special în cele însoțite de colemie.

Problema mecanismului acțiunii vitaminei K asupra procesului de coagulare a sângelui şi influența sa asupra protrombinei, nu poate fi considerată ca rezolvată în toate detaliile ei; astfel nu se ştie dacă vitamina K este o parte componentă a protrombinei sau stimulează numai formarea ei. Pe baza observațiilor clinice şi experimentale, se încearcă să se utilizeze această vitamină în tratamentul bolilor de ficat, în care formarea de protrombină este turburată.

Determinarea concentrației protrombinei din sânge poate fi considerată, într'o oarecare măsură, ca un test pentru aprecierea funcțiilor hepatice. Vitamina K din intestin este absorbită numai în prezența bilei, întrucât ea este o lipovitamină, adică

o vitamină solubilă în grăsimi. Dacă absorbția ei este insuficientă, se produce avitaminoză K, adică o sărăcire a sângelui în protrombină și o prelungire a timpului de coagulare a sângelui, în urma căreia apar simptomele așa numitei diateze hemoragice.

Vitamina K, liposolubilă, este puțin răspândită în natură, așa că alimentația obișnuită este săracă în acest principiu. Cartofii și cerealele conțin o cantitate mică. In varză și spanac se găsește în cantitate suficientă. Vitamina K a fost extrasă întâi din lucernă (K_1), apoi din praf de pește putrezit (K_2). La noi, Maghidsohn, în 1940 și în străinătate Doisy (în acelaș an), au preparat vitamina K pe cale sintetică. Varietatea de vitamină K, izolată de Palladin (în 1942) și denumită K_3, este un produs solubil în alcool. Mai târziu, Palladin a obținut și un preparat de vitamină K_3 solubil în apă — vicasolul.

Determinarea cantitativă a vitaminei K se face în unități Dam; o unitate este cantitatea de vitamină K_1 necesară pe 1 kilogram de pui de găină, pentru revenirea la normal a timpului de coagulare sanghin, prelungit în mod experimental. O unitate Dam reprezintă aproximativ 2 mg de spanac uscat.

Formula chimică a vitaminei K, stabilită în mod definitiv, este 2 metil — 1.4 naftochinonă.

Trebue în special precizat că ea este termostabilă, astfel că fierberea verzei și a spanacului nu scade conținutul acestora în vitamina K.

In special algele și colibacteriile conțin multă vitamină K.

Pentru a determina prezența și carența vitaminei K se stabilește conținutul în protrombină al sângelui. Intrucât viteza cu care se formează chiagul sanguin se datorește concentrării protrombinei în sânge, înregistrarea acestui proces poate servi ca indiciu în ce privește gradul de concentrare a protrombinei (timpul de protrombină). In aceasta constă proba propusă de Quick, care permite să apreciem direct prezența vitaminei K („proba lui Quick").

Pentru ca să se producă coagularea sângelui, înafară de protrombină, mai sunt necesari doi factori — trombochinaza (tromboplastina) și calciul.

Ca tromboplastină se utilizează creier uscat. Ulterior, tehnica determinării timpului de protrombină a fost mult simplificată și s'a trecut la o metodă micrometrică. Concentrarea protrombinei se exprimă în procente — este raportul dintre timpul de coagulare a plasmei sângelui normal față de timpul de coagulare a plasmei cercetate. In medie este de 16—20 de secunde.

După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I Medical

din Moscova (M. N. Cazanțev) timpul de protrombină este de 20—30 de secunde la copiii sănătoși dela 1 la 8 ani. Tromboplastina (emulsia de creier) nu are întotdeauna aceeași compoziție, fapt care s'a repercutat asupra timpului de protrombină.

In ultimul timp s'a încercat cu succes (M. N. Cazanțev) să se înlocuiască creierul cu lapte de femeie, care conține fosfolipide, lecitină și cefalină; acest din urmă lipoid se găsește și în creier și are rolul de tromboplastină.

Colostrul poate servi într'o mică măsură ca tromboplastină. Laptele de vacă și de capră nu posedă această proprietate.

Sursa de vitamină K a nou născutului o reprezintă înafară de vitaminele căpătate prin sângele matern, și vitamina K sintetizată în intestin. In primele ore după naștere, conținutul intestinal al nou născutului este aproape steril, deoarece în intestin nu există un mediu nutritiv favorabil pentru desvoltarea colibacilului și a altor bacterii. Intestinul conține flora bacteriană

Tabelul 4

Conținutul în vitamină K al produselor alimentare
(în Unități Dam la 100 g)

Numele alimentelor	Vitamina K
Varză (frunze)	55.000
Spanac (frunze)	55.000
Conopidă	40.000
Roșii	5.000—10.000
Ficat	5.000
Mazăre verde	3.500
Măcieș	2.800
Căpșuni	2.250
Morcov	1.000
Ouă	până la 1.000
Cartofi	1.000
Lapte	urme
Cereale	dela 400—4.000
Alte produse (medicamentoase)	
Molift (ace)	20.000
Castan (frunze)	80.000
Urzică (frunze)	40.000

necesară sintetizării vitaminelor B_1 şi K, numai după primele alăptări.

Academicianul A. V. Palladin presupune că vitamina K nu acţionează numai asupra procesului de coagulare a sângelui, ci şi asupra endoteliilor vasculare şi a regenerării tisulare. Deaceea, şcoala lui Palladin recomandă insistent utilizarea vitaminei K în practica chirurgicală, în diatezele hemoragice, hemoragii (în special parenhimatoase) ca şi în tuberculoză, în cursul căreia se observă o scădere a protrombinei.

In tabelul 4 arătăm care este conţinutul în vitamină K al diverselor produse alimentare.

III. NATURA CHIMICĂ ŞI ACŢIUNEA FIZIOLOGICĂ A VITAMINELOR COMPLEXULUI B — HIDROSOLUBILE.

Incă din 1926 s'a dovedit că prima dintre vitaminele descoperite în 1911 de către Funk — vitamina B — reprezintă un complex de vitamine diferite, cu acţiuni biologice specifice pentru fiecare şi cu o compoziţie chimică bine determinată. In momentul de faţă, complexul vitaminic B ar consta, după unele date, din 9 vitamine, iar după altele din 13 sau chiar mai multe.

Unele dintre ele sunt cunoscute de toată lumea şi mai mult sau mai puţin studiate, pentru altele sunt discutabile acţiunea lor fiziologică şi rolul lor în stările patologice. Pentru organismul în creştere, vitaminele din grupul B sunt deosebit de necesare, deoarece ele sunt factori importanţi de reglare a proceselor de oxidoreducere şi participă în componenţa celor mai importante sisteme fermentative care reglează metabolismul hidrocarbonatelor.

Se pare că vitaminele B au un rol în elaborarea anticorpilor şi în hematopoeză; s'a dovedit că ele au o legătură funcţională cu glandele cu secreţie internă. Deaceea, complexul vitaminic B poate fi considerat ca un reglator al mediului intern al organismului în creştere. Componenţii complexului vitaminic B au multe trăsături comune în ceeace priveşte mecanismul acţiunii fiziologice, însă fiecare are particularitatea sa, fapt care explică apariţia multor stări patologice în cazurile de carenţă a acestor vitamine.

Pentru a ne explica multe procese fizico-chimice care se produc în organism şi care se înfăptuesc prin participarea vitaminelor B, trebue să cunoaştem principalele acţiuni fizice, chimice şi fiziologice ale fiecăreia din vitaminele care compun complexul vitaminic B.

Schema clasificării vitaminelor — Complexul B

A) Termolabile (vitamina B_1).

1. Vitamina B_1 (tiamina, aneurina).
2. Acidul pantotenic (factor filtrant).

B) Termostabile (vitamina B_2).

1. Vitamina B_2 (riboflavina, lactoflavina)
2. Acidul nicotinic și amida lui (niacina, factorul antipelagros P. P.).
3. Piridoxina (adermina B_6).
4. Acidul paraaminobenzoic. B15
5. Biotina (vitamina H, vitamina antiseboreică).
6. Acidul folic. B12
7. Colina.

Mai bine studiate și mai importante din punct de vedere practic pentru fiziologia și patologia copilăriei trebue considerate vitaminele B_1, B_2, acidul nicotinic și în parte acidul pantotenic. Acțiunea celorlalte vitamine din complex se poate aprecia mai mult după datele experimentale, biologice, transpunând aceste date în clinică.

1. Componenții termolabili ai complexului vitaminic B. Vitamina B_1 (tiamina), acidul pantotenic

Vitamina B_1 (tiamina, aneurina) a fost descoperită de Funk în 1911 și izolată în 1926. Structura sa chimică și proprietățile biologice au fost studiate de savanții tuturor țărilor, ceeace dovedește importanța sa. In Uniunea Sovietică au fost făcute lucrări importante în acest domeniu de către Lavrov, Iarusova, Palladin și Cerches.

După propunerea lui Iansen (1934), vitamina B_1 este denumită aneurin, datorită efectului ei profilactic în polinevritele beri-berice (avitaminoza B).

In urma lucrărilor întreprinse de mulți cercetători, preparatele de vitamină B_1 au fost obținute sub forma de săruri din diversele produse (din drojdie; din tărâțe de orez). După compoziția sa chimică, aneurina este o tiamină, cu formula

$C_{12}H_{18}N_4SCl_2$ şi constă dintr'o combinare a unui nucleu primidinic cu unul thiazolic.

Izolarea din drojdie, în 1935, a tiocromului (pigmentul galben) — care are aceeaşi formulă ca şi vitamina B_1 — a avut o importanţă colosală.

Prin această descoperire s'a stabilit legătura sa cu flavinele. Deşi vitamina B_1 face parte din fracţia de componenţi termolabili ai complexului B, dacă se respectă anumite condiţii de prelucrare, distrugerea ei nu este mare. Incălzirea rapidă o distruge mai puţin decât o încălzire prelungită chiar la o temperatură mai joasă. Alcalinitatea mediului măreşte distrugerea tiaminei prin încălzire. Vitamina B_1 (tiamina) este foarte răspândită în produsele alimentare; drojdiile, carnea, cerealele, legumele în păstăi sunt în special bogate în această vitamină. In cartofi şi în pâinea neagră se găseşte o cantitate destul de mare.

S'a izolat un derivat al acestei vitamine, tiamin-fosfatul (cocarboxilaza).

In organism, vitamina B_1 se găseşte sub două forme — pură şi combinată cu acidul fosforic în cocarboxilază (până la 90%). Din punct de vedere chimic, cocarboxilaza este eterul pirofosforic al vitaminei B_1, iar procesul de formare al acestei combinaţii este numit fosforilizare. Acesta nu este un proces de pură sinteză, ci se datoreşte acţiunii hormonilor şi enzimelor (proces enzimatic) şi se produce mai repede dacă se adaugă vitamină B_1 la diversele ţesuturi. Este probabil că fosforilizarea vitaminei B_1 (transformarea ei în cocarboxilază) se produce în interiorul celulelor, iar în sânge vitamina circulă în formă pură.

Sângele conţine circa 7 mg% de vitamină B_1.

In forma pură, cocarboxilaza a fost izolată din drojdie. Tiamina solubilă în apă se absoarbe uşor, cu condiţia ca mucoasele să funcţioneze normal.

In sânge ea circulă sub formă liberă şi legată. Se pare că pentru a asigura organismului un conţinut normal în vitamină B_1 este necesar, în primul rând, ca atât procesul de absorbţie cât şi funcţiile hormonale ale unora din glandele endocrine şi funcţia intestinală să fie normale. In ultimii ani au apărut date asupra posibilităţii ca vitamina B_1 să fie sintetizată de către flora intestinală umană. La animalele rumegătoare, se ştie de mult că se produce sinteza acestui factor, fapt care explică marea cantitate care se găseşte în laptele de vacă.

La sugari sintetizarea este deosebit de activă, datorită ba-

cilului bifidus. Sulfamidele, care au până la un anumit grad o acţiune de sterilizare, pot constitui o cauză de scădere a procesului de sinteză a vitaminei B_1, mai ales la copiii care sunt hrăniţi cu lapte în primele luni ale vieţii.

Rolul fiziologic al vitaminei B_1 pentru organismul în creştere este foarte important, deoarece ea are un rol de conducere în procesele celulare oxidative, luând parte ca activator în lanţul complicat al transformării hidrocarbonatelor din organism.

La animalele cu avitaminoză B_1 experimentală, s'a dovedit că apare o scădere a „respiraţiei tisulare" — adică scade consumul oxigenului de către ţesuturi — în special la nivelul ficatului şi creierului. In carenţa de vitamină B_1 se produce o acumulare a acizilor piruvic şi lactic în organism, atât în carenţa de vitamină B_1 produsă experimental, cât şi în aceea care apare la om.

Acidul piruvic ia naştere ca produs intermediar în cursul descompunerii glucozei ; la rândul său, acest acid se descompune sub influenţa catalitică a vitaminei B_1 (mai curând a cocarboxilazei), până la stadiul de acid acetic. Astfel, creşterea acidului piruvic este, într'o oarecare măsură, în legătură cu insuficienţa tiaminei în organism. La copiii care prezintă în general o labilitate a metabolismului şi o tendinţă la apariţia unor stări de acidoză, este foarte important ca organismul să conţină o cantitate normală de tiamină, fapt care trebue avut în vedere la compunerea regimului alimentar. Vitamina B_1 este numai unul din reglatorii sistemelor de oxido-reducere, ca şi ceilalţi factorii ai complexului vitaminic B şi ca alte sisteme înafara lor.

Ca şi alţi componenţi de acest fel, tiamina reglează schimburile gazoase, participând şi la procesul de termoreglare. In cursul avitaminozei experimentale B_1 s'a observat o scădere importantă a temperaturii, probabil datorită unei scăderi a proceselor oxidative (respiraţia tisulară).

Se consideră că tiamina participă şi la reglarea proceselor de metabolism al grăsimilor, deoarece turburările de metabolism al hidrocarbonatelor atrag după sine şi turburări ale metabolismului grăsimilor. Tiamina participă deasemenea la procesul de desaminare a acizilor (aminaţi); în caz de insuficienţă, se produce o acumulare de cetoacizi şi o deviere spre acidoză a pH-ului.

Toate aceste constatări experimentale biologice furnizează clinicienilor pediatri date valoroase pentru cunoaşterea mecanismului acţiunii fiziologice a tiaminei. Un rezultat important

al experienţelor biologice îl prezintă dovezile ce se aduc asupra rolului de mediator al vitaminei B_1, adică de substanţă care favorizează transmiterea impulsului nervos în celulele sistemului nervos (creşte activitatea acetilcolinei). Astfel, şobolanii tineri care capătă o hrană lipsită de vitamina B_1 prezintă o bradicardie — o rărire a pulsului — pusă în evidenţă prin electrocardiogramă — dela 550—350 bătăi pe minut.

După administrarea tiaminei, frecvenţa pulsului se normalizează chiar după 24 de ore; dacă se întrerupe din nou introducerea ei în alimentaţie — pulsul se răreşte din nou. Acest simptom apare atât de constant, încât serveşte ca test pentru determinarea insuficienţei tiaminice. *In fiziologia şi patologia infantilă, vitamina B_1 are un rol deosebit de important ca reglator al funcţiilor secretorii, motorii şi de absorbţie a tractului gastro-intestinal.* In carenţa de vitamină B_1, secreţia glandelor intestinale şi tonusul normal al stomacului şi intestinului scad, ceeace duce la apariţia unor turburări dischinetice — constipaţie care alternează cu diaree — pe un fond de achilie şi anaclorhidrie (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, L. A. Cerches, N. N. Smotrov cu colaboratorii şi alţii).

In clinica lui Cerches s'a studiat influenţa vitaminei B_1 asupra fazei reflexe şi umorale a secreţiei gastrice. In avitaminoza B_1 gravă se observă scăderea funcţiilor acido-secretorii, care are însă un caracter reversibil („achilie funcţională"). In avitaminozele experimentale B_1 s'au observat vărsături şi scăderea cantităţii de suc gastric secretat, însă aciditatea nu scade brusc.

Este interesant faptul că în carenţa vitaminei B_1, depunerea glicogenului este turburată, iar metabolismul fosforului scade, producându-se o acumulare de acid fosforic. Ambele fenomene au o mare importanţă atât în patologia rahitismului, cât şi în aceea a distrofiilor sugarilor. Pentru conservarea tonusului muscular este deosebit de importantă prezenţa unei cantităţi suficiente de glicogen; starea oaselor, gradul lor de porozitate, sunt deasemenea în raport cu concentrarea vitaminei B_1.

Vitamina B_1 are un rol deosebit de important în procesele fiziologice ale sistemului nervos central; ea este un reglator important al hidrocarbonatelor din ţesutul nervos. Carenţa de vitamină B_1 este urmată de o acumulare de acid piruvic şi lactic la nivelul ţesuturilor cerebrale, turbură funcţiile acestora şi creează o stare de hipoxemie.

Corelaţia dintre vitamina B_1 şi glandele endocrine a devenit mai clară în ultimii ani, în urma cercetărilor experimentale.

Astfel, procesul de fosforilizare a vitaminei B_1 este legat de funcţia cortico-suprarenalelor; după alte date, vitamina ar fi în legătură cu funcţia tiroidei, manifestându-se ca antagonist al tiroxinei (Tulcinscaia, M. L. Rohlina). In sfârşit, în cursul avitaminozelor B_1 experimentale s'au găsit modificări în hipofiză. Faptul că vitamina B_1 creşte toleranţa diabeticilor faţă de glucide este o dovadă asupra corelaţiei sale cu funcţia pancreatică.

Necesităţile de vitamină B_1 ale copilului sunt legate de felul alimentaţiei lui (o alimentaţie bogată în hidrocarbonate creşte necesităţile în vitamina B_1), în medie însă ele se ridică la 20-40 U. I. pe kg la sugari, şi 10-30 U. I. la copiii mari (1 U. I. este egală cu 0,003 mg tiamină pură; după Williams ar fi nevoie de 1 γ % tiamină pentru 1 g de hidrocarbonate).

In ultimii ani a devenit foarte acută problema conţinutului în vitamina B_1 a pâinii, deoarece majoritatea populaţiei din oraşele mari se hrăneşte cu pâine albă făcută din făină de grâu fin măcinată. Ori, vitamina B_1 se găseşte în tărâţe, iar făina măcinată la valţ conţine foarte puţină tărâţă. Astfel, cantitatea minimă de vitamină B_1 necesară organismului, care este socotită la 300 U. I. în 24 de ore, se găseşte în 1500-3000 g de pâine albă, în 400-600 g pâine din făină mixtă şi în 250-270 g de pâine din făină integrală. In făina de secară, conţinutul de vitamină B_1 scade deasemenea pe măsură ce făina conţine mai puţine tărâţe, însă nu atât de mult ca la făina de grâu.

Adăugarea drojdiei creşte cu mult cantitatea de vitamină B_1 a pâinii albe, însă produsele de cofetărie (prăjituri, biscuiţi) care se prepară cu bicarbonat de Na conţin foarte puţine vitamine. Deaceea trebue să se atragă în mod deosebit atenţia asupra acestui fapt, deoarece copiii sunt consumatorii principali ai produselor de cofetărie.

Vitamina B_1 este absorbită la nivelul intestinului subţire, iar excesul se elimină prin urină (în medie 5-8% din conţinut, adică 60-150 γ %).

Depozitul de vitamină B_1 se află probabil în ficat, unde are loc şi fosforilizarea ei.

Nivelul normal al vitaminei B_1 în organism depinde nu numai de conţinutul ei în alimentaţie şi de o corectă echilibrare a elementelor componente ale alimentaţiei, ci şi de buna funcţionare a absorbţiei intestinale, a tractului digestiv şi a ficatului.

Tabelul 5

Conținutul în vitamină B_1 (tiamină) al principalelor produse alimentare

Denumirea alimentelor	Vitamina B_1 la 100 grame	
	Unități internaționale	Micrograme (γ %)
A. Produse lactate		
Lapte de vacă	23—25	69—75
Unt presat	35	105
Smântână	30—40	până la 110
Chefir	25—30	până la 80
Babeurre	20—30	până la 80
Brânză de vaci proaspătă	urme	—
B. Carne		
Carne de vacă	25—80	75—240
Șuncă	250—300	750—3000
Ficat	60—150	200—450
Creier	60	170
Găină	45—60	120—170
C. Pește		
Scrumbie	45	130
Somn (proaspăt)	13—45	până la 130
D. Legume și zarzavat		
Cartofi	30	9—180
Napi (un soi de ridichi)	15	45
Varză	25—140	75—450
Conopidă	30	90
Morcov crud	25	până la 90
Roșii	20—40	până la 120
Salată	60	până la 120
Spanac	6	18
Mazăre verde	150—300	280—840
Ceapă	30—50	90—150
Ciuperci	20—40	până la 130
E. Fructe		
Smeură	25—30	75—90
Căpșuni	8—10	20—30
Coacăze	15	până la 40
Vișine	15	până la 40
Mere	10—40	90—120
Portocale	40	120
Mandarine	—	—

Tabelul 5 (continuare)

Denumirea alimentelor	Vitamina B_1 la 100 grame	
	Unități internaționale	Micrograme (γ %)
Lămâi	10	30
Fragi	—	—
Alune	200	până la 600
Nuci	150	până la 450
F. Pâine și crupe		
Pâine albă	20—30	60—90
Pâine de secară	80—84	240—250
Orez alb (decorticat)	—	—
Orez roșu	150—170	400—600
Crupe — hrișcă	60	180
Griș	15—20	până la 40
Crupe de ovăs	325	975
G. Alte alimente		
Ouă (gălbenuș)	100—140	—
Ouă (albuș)	urme	—
Drojdie de brutărie proaspătă	82	246
Drojdie de brutărie uscată	300—1000	906—3000
Drojdie de bere	600—6000	1800—18000
Miere	urme	—
Untură de pește	—	—
Uleiuri vegetale	—	—

Carența de vitamină B_1 la copii prezintă o simptomatologie destul de clară, despre care vom vorbi mai jos.

In practica medicală, vitamina B_1 este utilizată sub formă de tiamină; aceasta este un praf alb ce se disolvă ușor în apă și care se menține într'un mediu acid.

Preparatele de vitamină B_1 mai poartă și denumirea de betabion, betaxin, benerva.

Metoda de dozare a vitaminei B_1 este bazată pe stabilirea fluorescenței tiocromului prin oxidare cu fericianură de potasiu, în mediu alcalin. Dacă fluorescența soluției-martor (de control) este diferită, i se adaugă din soluția standard de tiocrom până ce capătă aceeași fluorescență ca soluția cercetată, extrasă după diluare cu alcool butilic. In prealabil, sângele este tratat cu acid tricloracetic pentru îndepărtarea albuminelor.

Cantitatea medie este de 20-125 γ % în urina din 24 de ore şi 6-14 γ % în sânge.

Acidul piruvic din sânge se dozează prin metoda Li, prin reacţia cu 2,4 difenil-hidroxină.

Normal: 0,4-0,8 mg %.

In tabelul 5 dăm conţinutul în vitamină B_1 al diverselor produse alimentare.

Acidul pantotenic a fost caracterizat de Williams ca o „substanţă care se găseşte peste tot".

Deşi a fost descoperită în alimentele naturale, există date suficiente pentru a afirma că se găseşte în toate celulele vegetale şi animale. Cu toate acestea încă nu s'a studiat complect rolul lui în procesele biologice. Fiind un factor filtrabil, el se găseşte împreună cu alţi componenţi ai vitaminei B. S'a stabilit că în unele boli ca pelagra, beri-beri şi ariboflavinoză, cantitatea de acid pantotenic scade cu 25-30%.

Dintre acţiunile sale specifice, se cunosc modificări nervoase şi endocrine care apar în insuficienţa acestui factor. Pe cale experimentală s'a dovedit că acidul pantotenic este necesar pentru funcţionarea normală a suprarenalelor. Se pare că, alături de alţi componenţi ai complexului B, acidul pantotenic previne albirea părului. Acidul pantotenic a fost obţinut pe cale sintetică, astfel că s'a stabilit analogia lui cu factorul filtrant. In tabelul 6 se vede care este conţinutul în acid pantotenic al unor produse alimentare.

Tabelul 6

Conţinutul în acid pantotenic al unor produse alimentare
(In U. I. la 100 g)

Denumirea alimentului	Acidul pantotenic	Denumirea alimentului	Acidul pantotenic
Drojdie de brutărie	20.000	Cartofi	650
Ficat	4.000	Lapte	280
Ouă	2.700	Zer	400
Albuş de ou	110	Morcovi	200
Mazăre	2.100	Spanac	120
Roşii	1.800	Portocale	70
Carne	1.000	Mere	30
Germeni de grâu	700		

2. Componenții termostabili ai complexului vitaminei B
Vitamina B_2, acidul nicotinic (Niacina), vitamina B_6 și alții

Vitamina B_2 (riboflavina) a fost pusă în evidență în 1931. La început a fost considerată ca o vitamină complexă compusă din 2 factori: unul din ei favorizează creșterea, iar celălalt este factorul antipelagros.

Ulterior, pe când se prepara vitamina B_2 din albușul de ou, s'a descoperit că aceasta conține un pigment special — flavina (ovoflavina) care apoi a fost găsit în zerul de lapte (lactoflavina) și în ficat — hepatoflavina. Vitamina B_2 se găsește în abundență în drojdie, roșii, cereale. Aproape concomitent, Warburg și Cristian au obținut din drojdie un ferment galben pe care îl consideră ca factorul respirator (fermentul respirator al lui Warburg) (acceptor de hidrogen). Lucrările ulterioare ale altor cercetători au dovedit asemănarea dintre vitamina B_2 și fermentul respirator al lui Warburg, bazată atât pe structura lor chimică, cât și pe acțiunea lor biologică analoagă. Ultimele cercetări au arătat că vitamina B_2 este de fapt partea activă a fermentului galben respirator al lui Warburg. Vitamina B_2 este cunoscută sub numele de riboflavină, fiind compusă din unirea unui pigment (flavina) cu un zahăr (riboza) și având formula $C_{17}H_{20}N_4O_8$.

Riboflavina este foarte răspândită în lumea vegetală și animală, însă problema identității riboflavinelor din diverse celule rămâne încă deschisă.

S'a stabilit în mod precis că riboflavina este unul din principalii factori de reglare a proceselor de oxidoreducere ai organismului și ai respirației tisulare. Ea reprezintă și partea activă a fermentului galben respirator al lui Warburg. Inafară de aceasta, ea intră și în componența altor enzime importante, prin unirea sa cu diverse albumine, și face parte din așa numitul sistem fermentativ flavoproteinic. Riboflavina face parte din grupa cofermenților, deoarece devine activă după unirea ei cu albuminele; ea are un rol în reglarea ritmului cardiac, în procesul fiziologic al respirației și în funcția normală a retinei. Rolul riboflavinei în procesul vizual constă în transformarea undelor scurte din banda albastră a spectrului, deci este o substanță fotosensibilă.

Riboflavina este resorbită în intestin, probabil sub formă de provitamină, se fosforilizează și se depune în ficat, inimă și

rinichi, iar excesul se elimină prin urină (0,5-0,8 mg pe zi). Riboflavina este rezistentă la căldură şi acizi şi este distrusă de lumină şi soluţii alcaline.

Din cele de mai sus se vede că organismul copilului în creştere — cu procesul său complicat de diferenţiere a ţesuturilor, necesită cantităţi mari de riboflavină. Necesităţile sunt uşor acoperite printr'o alimentaţie suficientă şi variată.

Copilul are nevoie de o cantitate zilnică de 2 mg riboflavină. Aceasta este pe deplin acoperită prin consumul de lapte proaspăt, în care riboflavina se găseşte în stare liberă, (în alte produse este legată de albumină). Zerul de lapte este o sursă bogată de vitamină B_2 (1 litru conţine 0,5 mg lactoflavină), însă cele mai bogate surse în riboflavină sunt, dintre produsele vegetale, drojdiile (30-36 U. I. la 1 g de substanţă uscată), iar dintre produsele animale — ficatul de vite cornute (20-25 U. I. la 1 g). In tabelul 7 este redat conţinutul în vitamină B_2 al principalelor produse alimentare.

Cercetările lui Trufanov au arătat că există o legătură între asimilarea riboflavinei şi conţinutul de albumine în alimentaţie; dacă albuminele scad, se produce nu numai o scădere a depozitării de riboflavină în organism, dar se observă şi o creştere a eliminării ei prin urină, fapt care favorizează apariţia unei ariboflavinoze endogene.

Acidul nicotinic (niacina, factorul antipelagros PP) a fost izolat încă din 1867, însă acţiunea sa biologică a fost stabilită abia în 1937, după ce s'a obţinut din extractele de ficat, inimă şi muşchi de cal, o substanţă care vindecă „limba neagră" a câinilor, o boală înrudită cu pelagra (pelagra canină).

Ulterior, acidul nicotinic şi amida lui au fost utilizate în tratamentul pelagrei. Din 1942, acidul nicotinic a fost numit „niacina" sau „niacinamidă". In U.R.S.S. acidul nicotinic pur a fost preparat în anul 1938 de academicianul B. M. Rodionov.

Acidul nicotinic se găseşte în multe produse alimentare şi în toate ţesuturile animale, în special în ficat şi rinichi. Acidul nicotinic are o foarte mare importanţă biologică pentru organismul în creştere: el participă la metabolismul hidrocarbonatelor, proteinelor şi compuşilor pigmentari şi mai ales stimulează activitatea măduvei osoase şi a hematopoezei. Rolul său în procesele de oxidoreducere nu se limitează la transportarea hidrogenului; participă la alcătuirea coenzimei şi stimulează procesele metabolismului celular. Acidul nicotinic formează al doilea sis-

Tabelul 7

Conținutul în vitamină B_2 (riboflavină) al principalelor produse alimentare

Denumirea alimentelor	Vitamina B_2 (riboflavina) în 100 g	
	Unități internaționale	Miligrame
A) Produse lactate		
Lapte de vacă, vara	225	până la 0,3
Lapte de vacă, iarna	90	până la 0,08
Unt presat	până la 50	0,01
Brânză	150—700	0,12—0,4
Chefir	până la 300	până la 0,3
Babeurre	până la 450	până la 0,5
Brânză de vaci proaspătă	urme	—
Frișcă	—	—
B) Carne		
Carne de vacă	375	0,04—0,35
Găină	140	0,03—0,08
Șuncă	până la 300	până la 0,3
Ficat	3000—7000	30—70
Creier	până la 250	până la 0,3
C) Pește		
Șalău	urme	—
Scrumbie	până la 150	0,01—0,4
Somn proaspăt	până la 100	până la 0,02
D) Zarzavat		
Cartofi	40—60	0,01—0,02
Varză	45—450	0,02—0,2
Conopidă	127	0,08
Morcov	70	0,03
Roșii	40—175	0,01—0,24
Salată	70	0,03—0,08
Spanac	până la 160	0,06—0,09
Mazăre verde	70—700	0,03—0,28
Bob	120—1000	0,05—0,5
Ceapă	—	—
E) Fructe		
Smeură	—	—
Căpșuni	urme	urme

Denumirea alimentelor	Vitamina B_2 (riboflavina) în 100 g	
	Unități internaționale	Miligrame
Coacăze negre	—	—
Caise	50	0,01
Vișine	urme	urme
Mere	70—100	0,03—0,05
Mandarine	0,14	0,14
Portocale	10—20	0,06—0,07
Struguri	70—80	0,02
Lămâi	7—10	0,003
Alune	până la 200	până la 0,1
Nuci	până la 100	până la 0,05
Prune uscate	până la 1200	0,6—0,8
F) Pâine și crupe		
Pâine albă	până la 100	0,03—0,03
Pâine de secară	până la 300	până la 0,3
Pâine de grâu	—	—
Pâine din făină integrală	400	până la 0,12
Crupe de ovăs	100	până la 0,3
Crupe de hrișcă	urme	urme
Griș	urme	—
Orez alb	urme	—
Orez roșu	150	până la 0,05
Macaroane	0	0
Prăjituri (dulciuri)	0	0
G) Alte alimente		
Ou (întreg)	330	până la 0,4
Ou (gălbenuș)	350	până la 0,4
Ou (albuș)	300	până la 0,3
Untură de pește	—	—
Uleiuri vegetale	0	0
Ciocolată	0	0
Miere	0	0
Drojdie de pâine (maia)	până la 15000	0,75—2,5
Drojdie de bere	până la 5000	1,5
Secară	2600	0,75

tem de oxidoreducere în metabolismul hidrocarbonatelor (codehidraza I şi II).

In carenţele alimentare de acid nicotinic apar simptomele de pelagră. Printre acţiunile specifice ale acidului nicotinic se numără şi acţiunea sa vasodilatatoare asupra vaselor mici ale feţei — atunci când este introdus în exces — roşirea feţei şi chiar apariţia unei erupţii urticariene (o acţiune asemănătoare cu a histaminei).

Acidul nicotinic este resorbit la nivelul intestinului şi se depozitează în ficat sub formă de amidă a acidului nicotinic. In sânge se găsesc în medie 5-8 mg % acid nicotinic, eliminarea prin urină depinde de alimentaţie (dela 20-50 mg).

La început s'a presupus că acidul nicotinic poate preveni singur pelagra şi de aici a venit şi denumirea PP (pelagro-preventiv). Ulterior s'a stabilit că în pelagră este vorba de o carenţă a mai multor factori ai complexului B.

Efectul terapeutic obţinut după administrarea acidului nicotinic în bolile nervoase şi în bolile psihice dovedeşte acţiunea sa stimulatoare asupra sistemului nervos. Proprietatea sa caracteristică de a provoca vasodilatarea vaselor mici periferice poate servi ca bază pentru utilizarea sa în pediatrie, pentru înlăturarea unui spasm vascular parţial, ca şi pentru restabilirea turburărilor circulatorii ale sângelui (bronşite astmatiforme, tuse convulsivă, pneumonii prelungite, constipaţie rebelă). Intrucât acidul nicotinic se depozitează la nivelul suprarenalelor, întrebuinţarea lui este indicată în sindroamele şi maladiile însoţite de insuficienţa suprarenalelor (în difterie, în forme grave de pneumonie, toxicoze intestinale, distrofii). La copii se administrează sub formă de soluţie 0,5%, câte 2-3 linguriţe pe zi (0,01-0,03 pe doză) sau injecţii subcutanate — aceeaşi soluţie câte 0,5-1,0 de injecţie.

Acidul nicotinic se administrează şi în tratamentul difteriei toxice pentru reglarea proceselor oxidative, care sunt modificate. In acest caz, doza de 0,01 luată de 3-5 ori pe zi, în combinaţie cu acidul ascorbic, trebue administrată mai multă vreme. Ulterior, doza de acid nicotinic se micşorează, însă tratamentul trebue continuat cel puţin 2 săptămâni (D. D. Lebedev).

Copiii necesită 30 mg niacină pe zi.

In tabelul 8 se arată conţinutul în acid nicotinic al câtorva produse alimentare.

Vitamina B_6 (piridoxina) a fost descoperită de Szent-György, ca un factor care previne dermatitele la şobolani. La

Tabelul 8

Conţinutul în acid nicotinic (niacină) al diverselor produse alimentare

Denumirea alimentelor	Ac. nicotinic în mg la 100 g
A) Produse lactate	
Lapte de vacă	0,1—0,5
Unt presat	urme
Smântână	urme
Babeurre	2,5—5,0
Chefir	cc. 2,0
Brânză	până la 0,1
Brânză de vaci	nu se ştie
Frişcă	urme
B) Carne	
Carne de vacă	6,5
Ficat	9,0—27,5
Găină	3,0—5,0
Creier	3,0 – 7,5
C) Zarzavat	
Cartofi	1,0—2,0
Varză	0,3
Morcovi	0,5
Bobi	4,8
Mazăre verde	3,0
Spanac	1,7
Roşii	0,5
Salată	1,6
D) Fructe	
Smeură	urme
Căpşuni	urme
Coacăze	urme
Mere	0,5
Portocale	0,1
Struguri	0,2
Vişine	urme
Lămâi	urme
Alune	urme
E) Peşte	
Scrumbie	până la 4,6
Somn	8,4
F) Pâine şi crupe	
Pâine albă	1,2
Pâine de secară	1,3
Pâine de făină integr.	până la 5,0
Crupe de hrişcă	până la 1,2
Macaroane	până la 1,0
Griş	până la 1,0
Orez alb	0,5
Orez roşu	până la 3,0
Crupe de ovăs	1,0
G) Alte alimente	
Drojdie de pâine (maia)	2,5
Drojdie uscată	12–30
Drojdie de bere	35—90
Extract	50
Untură de peşte	urme
Uleiuri vegetale	0
Germeni de grâu	20 – 40
Extract de ficat	6 – 120

început a fost cunoscută sub numele de adermină, apoi, pe baza structurii sale chimice, a fost denumită piridoxină ($C_8H_{11}O_3$).

Pentru a judeca rolul său biologic în fiziologia şi patologia organismului, semnalăm importanta sa participare la procesele de asimilare şi de depunere a unor acizi graşi. S'a stabilit în mod experimental rolul preventiv al piridoxinei în degerături, ca şi importanţa sa ca factor antianemic. Deşi piridoxina este larg răspândită în natură, totuşi rolul ei biologic nu este încă deplin clarificat. Rezultatele bune terapeutice obţinute prin tratarea cu piridoxină a unui număr de boli nervoase (Parkinson, coree, epilepsie, insomnii) dovedesc influenţa sa asupra funcţiilor sistemului nervos central. Piridoxina are influenţă asupra manifestărilor cutanate persistente în pelagră. Datele experimentale arată că piridoxina stimulează creşterea microorganismelor ca: stafilococi, streptococul hemolitic, bacilii acido-lactici. S'a stabilit deasemenea că piridoxina reglează circulaţia cuprului şi a fierului în sânge. In terapeutică, preparatele de piridoxină sunt utilizate sub denumirea de hexabion, extract hepatic, hepalon. Nu se cunosc cantităţile precise fiziologice pentru om.

Acidul paraaminobenzoic a fost puţin studiat până în prezent. Preparatele sale se utilizează pentru anestezie locală. Este considerat ca unul din factorii de conservare a pigmentului părului (contra albirii), însă acest fapt nu este încă bine dovedit. S'au făcut cercetări asupra rolului stimulant al acidului paraaminobenzoic în lactaţie. Este sigur că el împiedică acţiunea bacteriostatică a streptocidului. Nu se cunoaşte care sunt nevoile de acid paraaminobenzoic ale organismului uman. Drojdiile şi ficatul sunt foarte bogate în această substanţă.

Biotina a fost descoperită ca factor care stimulează creşterea drojdiilor de bere atunci când mediul nutritiv conţine un factor anumit (bios).

Creşterea concentraţiei biosului este urmată de o creştere a numărului de celule de drojdie.

S'a arătat că biotina este formată din doi factori — bios I (inozitol) şi bios II (biotină, vitamina H, factor de apărare împotriva acţiunii toxice a albuminelor). Ulterior s'a determinat compoziţia complicată a biosului (tiamină, acid pantotenic şi nicotinic).

Pentru a obţine 1,1 mg biotină cristalizată, s'au prelucrat 250 kg de gălbenuşuri de ou uscat. Biotina care se găseşte în ficat a fost denumită de Szent-György vitamina H ($C_{10}H_{11}C_3N_2S$) Funcţiile sale principale sunt reglarea metabolismului grăsimilor şi acţiunea antitoxică după introducerea de albuş de ou. Din al-

bușul crud de ou de găină s'a separat avidina (avidalbumina) care se unește cu biotina formând un component care nu mai suportă acțiunea fermenților alimentari, spoliind astfel organismul de abumine; după încălzire, avidina pierde proprietatea de a se mai uni cu biotina. Acest fapt ne permite să tragem o concluzie asupra lipsei de rațiune de a folosi ouăle crude în regimul alimentar al copilului sănătos, având în vedere că albușul lor este bogat în avidină.

Lizocima, descoperită de Flemming în albușul crud al oului de găină, a fost identificată ca fiind complexul biotină-avidină. In mod experimental, puii de găină fac dermatite în lipsa biotinei; o oarecare analogie prezintă observațiile lui Robinson, care remarcă efectul toxic pe care-l are ingerarea unei cantități mari de albuș crud de ou de găină și care se manifestă prin dermatite, o descuamare furfuracee a pielei și apariția unor zone de anestezie locală. Rolul fiziologic al biotinei și necesitățile de biotină ale omului nu au fost încă studiate. Biotina este larg răspândită în țesuturile animale și vegetale. Multă biotină se găsește în ficat, drojdii și zarzavaturi proaspete. Anumite observații au arătat că acest factor previne desvoltarea calviției și seboreei.

Printre vitaminele puțin studiate ale complexului B se află *vitamina M,* izolată din extracte hepatice și drojdii de bere uscate. Carența ei produce la maimuțe o anemie cu leucopenie și scăderea imunității organismului.

O vitamină care se apropie de aceasta este *acidul folic,* izolat din frunzele de spanac. Acesta este factorul de creștere al drojdiilor și al unei serii de microorganisme. Acidul folic este foarte răspândit în unele țesuturi animale. După unele date, se pare că administrarea acidului folic oprește evoluția agranulocitozei; acest fapt ne permite utilizarea lui în anumite anemii. Acidul folic prezintă proprietatea de a împiedica acțiunea sulfamidelor asupra procesului de sinteză a vitaminelor din complexul B de către flora intestinală.

Absența acidului folic oprește creșterea șobolanilor și a cobailor. Fenomenele clinice datorite insuficienței acidului folic la om nu au fost încă studiate, deși se poate considera în mod sigur că organismul uman are nevoie de acest factor.

Câteva date asupra *acidului adenilic:* acesta face deasemenea parte din complexul vitaminic B, se găsește în toate celulele animale și vegetale, în special în substanța nucleară și conține fosfor. Acidul adenilic participă la cele mai importante procese

de oxidoreducere. Are un bun efect terapeutic în afecţiunile cavităţii bucale care însoţesc pelagra şi hipovitaminoza B_1. Se găseşte în muşchi, ficat şi drojdii.

Un component sigur al complexului B este *colina*, deoarece a fost izolată împreună cu alţi factori B. Ea intră în compoziţia lecitinei (fosfolipide) şi a acetilcolinei; funcţiile sale biologice principale sunt: acţiunea secretorie, vasodilatatorie şi hipotensivă. Colina este în acelaş timp şi vitamină şi hormon: pe de o parte intră în compoziţia lecitinei, pe de altă parte poate fi sintetizată de ţesuturi şi se găseşte în organism în stare liberă.

Funcţia principală a colinei este aceea de creştere a tonusului vegetativ parasimpatic, mai ales la nivelul intestinului (V. I. Scvorţov).

Produsele care conţin lecitină (gălbenuşul de ou, creierul) sunt bogate în colină. Colina, acetilcolina şi acidul adenilic fac parte, după acţiunea lor fiziologică, din grupa mediatorilor.

Colina este unul din factorii care reglează transformarea grăsimilor neutre în fosfolipide şi în acelaş timp previne depunerea în exces a grăsimilor în ficat. Colina este sintetizată în organism, însă nu se cunoaşte care este cantitatea de colină optimă necesară pentru om. Fără îndoială că ea apare ca unul din factorii de creştere, deoarece participă la transportarea grăsimilor şi unele reacţii din metabolismul proteinelor.

Vitaminele care compun complexul vitaminic B (cu excepţia colinei) au caracteristic faptul că pot fi sintetizate de flora intestinală a omului şi a animalelor. Astfel, s'a stabilit că la nivelul cecului şobolanilor, bacteriile sintetizează aneurina, riboflavina, acidul nicotinic, biotina, piridoxina, acidul pantotenic şi folic. Deasemenea s'a observat şi la om sintetizarea aneurinei şi riboflavinei.

Vitaminele sintetizate de flora microbiană intestinală sunt folosite de organismul uman.

Mai sus s'a vorbit de acţiunea bacteriostatică a sulfamidelor asupra florei intestinale, care fac sinteza vitaminei B. In momentul de faţă se culeg date pentru a se arăta că structura chimică a preparatelor de sulfamidă are o mare importanţă în ceeace priveşte acţiunea lor bacteriostatică. Astfel, structura streptocidului se apropie de aceea a acidului paraaminobenzoic, structura sulfopiridinei de aceea a acidului nicotinic. Aceste date trebue avute în vedere în practica clinică infantilă, iar prescrierea preparatelor de sulfonamidă trebue să fie asociată cu administrarea de vitamină B.

Complexul vitaminic B, reglator al proceselor de oxidoredu-

cere, are o mare importanţă la copil, ale cărui procese de creştere plastică şi diferenţiere celulară sunt deosebit de energice şi la care procesele fiziologice ale respiraţiei, circulaţiei sanguine, absorbţiei şi evacuării tractului gastro-intestinal sunt foarte active Intrucât toţi factorii complexului B îşi complectează reciproc acţiunea, se pare că organismul copilului are nevoie de toţi factorii, în aceeaşi măsură. Nevoile de vitamină B ale copilului sunt mai mari în perioadele de creştere, în cursul maladiilor cronice, în special în cele legate de turburări ale tractului gastro-intestinal, în scăderea proceselor oxidative, în anemii, pneumonii prelungite, etc. Ţinând seama de toate aceste date, trebue ca raţia copilului să cuprindă „preparate vii" de vitamină B (ficat, drojdie, suc de carne, gălbenuş, creier, unele cereale, etc.).

Medicii din instituţiile curative de copii trebue să ţină seama la compunerea menu-ului de îmbogăţirea alimentaţiei cu vitamine din complexul B.

Este necesar să se introducă în alimentaţia copilului produse bogate în toţi factorii complexului B — ficat şi drojdii. Ficatul poate fi utilizat în formele cele mai diverse, ca pateu, prăjit, sub forma de extract, iar atunci când există fenomene clinice manifeste de carenţă vitaminică B, se administrează extracte terapeutice de ficat — campolon şi altele. Drojdiile din maia se introduc în menu-ul copilului sub forma de pateuri sărate şi dulci (drojdiile de bere au o utilizare mai mult terapeutică).

IV. NATURA CHIMICĂ ŞI ACŢIUNEA FIZIOLOGICĂ A VITAMINEI C (ACIDUL ASCORBIC)

Vitamina C (acidul ascorbic) este, după cum arată şi numele, un factor terapeutic specific împotriva scorbutului. Acţiunea favorabilă pe care o au fructele, zarzavaturile crude şi unele plante în scorbut, este cunoscută demult (Cook, în 1771-1775, în timpul călătoriei sale în jurul lumii, a introdus în alimentaţia echipajului fructe proaspete şi legume, pentru a preveni scorbutul). In Siberia, frunzişul — acele de molift şi mlădiţele tinere de cedru — au servit întotdeauna ca mijloc terapeutic în scorbut. In cărţile de medicină din sec. XVII şi XVIII există descrieri foarte precise ale scorbutului şi tratamentului lui cu ace de molift, fructe şi legume. Ulterior, pentru a explica etiologia scorbutului, s'au cercetat diverse cauze alimentare şi s'a discutat dacă el nu este datorit unor alimente stricate sau infectate. In acelaş timp, autorii ruşi din secolele XVIII şi XIX au indicat mijloace antiscorbutice corecte, recomandând ceapă, varză, usturoi.

S'a observat demult că scorbutul ia proporţii în anii în care recolta de cartofi este proastă. Recoltele proaste de cartofi sunt urmate de o înmulţire enormă a cazurilor de scorbut în Norvegia, Irlanda şi alte ţări nordice. Patologul rus Paşutin a considerat scorbutul încă din 1902 ca o stare în care se produc turburări parţiale ale proceselor de sinteză şi definea această boală ca pe o stare specială de inaniţie — însoţită de insuficienţa în alimentaţie a unei substanţe pe care organismul nu o poate sintetiza. La aceeaşi concluzie a ajuns şi Barlow în ceeace priveşte rolul alimentelor crude în profilaxia scorbutului infantil.

O eră nouă pentru înţelegerea scorbutului a început prin obţinerea scorbutului experimental la cobaii alimentaţi cu hrană

fiartă. Denumirea de vitamină C a fost introdusă de Drummond (1919); în 1927, Szent-György a izolat acidul hexuronic din suprarenale. Mai târziu a dovedit identitatea lui cu vitamina C. Acidul ascorbic a fost sintetizat în stare pură concomitent de Reichstein şi Haworth în 1933, iar la noi în Uniunea Sovietică, de academicianul Favoroschi (1935) şi de Maghidson (ceva mai târziu). Acidul ascorbic este un praf alb, cristalizat, foarte acru la gust; se disolvă foarte uşor în apă şi este bine absorbit; acidul ascorbic are proprietăţi reductoare puternice în cadrul proceselor de oxidoreducere şi este biologic activ; sub acţiunea oxigenului din aer şi a fermenţilor se transformă în acidul dehidroascorbic, care este puţin activ. Astfel, sub influenţa diverşilor factori, acidul ascorbic poate fi oxidat şi se transformă în acid dehidroascorbic. Forma dehidroascorbică nu pierde proprietăţile vitaminice, ea poate fi transformată prin cataliză în organism şi să treacă iar în starea iniţială. După transformări ulterioare, acidul dehidroascorbic pierde proprietăţile vitaminice. Aceste transformări ireversibile ale acidului ascorbic nu sunt oxidări obişnuite (V. A. Engelhardt şi V. V. Buchin), ci transformări succesive ce depind de modificările mediului organic şi de creşterea temperaturii. Acidul dehidroascorbic reprezintă un produs intermediar în cursul metabolismului acidului ascorbic în organismul animal. Repartizarea lui în ţesuturi depinde de vârstă; la şobolanii nou născuţi se găseşte din abundenţă în suprarenale.

Conţinutul în acid ascorbic al ficatului este în strânsă dependenţă de condiţiile externe. Astfel, în ficatul unui şoarece normal se găsesc 30 mg % de acid ascorbic, dacă şoarecele este ţinut la răcitor se găsesc 16 mg %, dacă este ţinut într'o atmosferă supraîncălzită, 11 mg %. Acidul dehidroascorbic variază corespunzător (dela 2 mg %, cât este normal, la 18-19 mg % în timpul încălzirii şi răcirii) (S. I. Vinocurov).

I. I. Matusis, din laboratorul lui L. A. Cerches, a arătat că supraîncălzirea cobailor produce o creştere a proteinelor în sânge, iar administrarea acidului ascorbic, scăderea lor. Aceste date au o mare importanţă pentru pediatri, deoarece ele dovedesc importanţa pe care o au modificările regimului de viaţă a copilului în etiologia hipovitaminozei C.

Vitamina C este utilizată în medicină sub forma de acid ascorbic şi sub forma de diferite preparate (cebion, redoxon), infuzie şi tablete de măcieş, şi ca sucuri naturale „vii". Deseori s'a făcut aprecierea comparativă a acţiunii biologice a acidului ascorbic sintetic şi a produselor naturale concentrate pe cale experimentală. In cursul experienţelor făcute de Selezneva şi Cu-

china, cobaii care au fost ţinuţi la un regim scorbutigen şi cărora li se dădea acid ascorbic, prezentau hemoragii osoase, fenomene de scorbut la nivelul caninilor şi o tendinţă a ţesuturilor la edem, în timp ce cei care erau supuşi aceluiaş regim, însă primeau un adaus de măcieş, nu prezentau aproape deloc simptome de scorbut. Probabil că acţiunea antiscorbutică a măcieşului nu depinde numai de conţinutul lui în vitamină C, ci şi de alţi factori (citrina şi alţii), care au o acţiune favorabilă asupra sistemului vascular. Acest fapt trebue avut în vedere atunci când se alege vitamina C pentru copii. Se pare că acidul ascorbic are proprietăţi terapeutice în cazuri speciale.

Este deasemenea foarte important să se ţină seama de condiţiile în care se transformă acidul ascorbic în acid dehidroascorbic. In vitro, transformarea se face uşor, supunând sucul de legume şi de fructe acţiunii oxigenului, temperaturii crescute, mediului alcalin şi metalelor (cupru, fier).

Aceeaşi influenţă o au uscarea fructelor şi legumelor, îngheţarea şi conservarea lor.

Aceste lucruri trebue avute în vedere atunci când se prescriu copilului sucuri de fructe şi legume.

Acidul ascorbic din ţesuturi îşi pierde proprietăţile sale în diverse împrejurări (modificări ale mediului intern şi creşterea temperaturii)

Aceasta se dovedeşte prin colorarea ţesutului cu nitrat de argint (înnegrirea se produce numai în zonele în care se găseşte acid ascorbic).

O serie întreagă de cauze pot provoca transformarea acidului ascorbic activ în acid dehidroascorbic, care este mai puţin activ (aceasta va fi expusă în amănunte mai jos, în capitole e asupra hipovitaminozelor).

Vitamina C este larg răspândită în lumea vegetală şi în majoritatea ţesuturilor organismului animal. In special măcieşul, coacăzele negre, nucile verzi, frunzele de molift, lămâia, conţin cantităţi mari de vitamină C. In plante, vitamina C se găseşte în părţile verzi ale acestora, adică acolo unde metabolismul este cel mai activ; rădăcinile şi tuberculii conţin puţină vitamină, iar în seminţe vitamina C apare numai după încolţirea lor.

Cele mai bogate în vitamină C sunt organele care funcţionează mai activ: placenta, ficatul, glanda tiroidă, suprarenalele.

Conţinutul în vitamină C al ţesuturilor umane depinde de introducerea ei cu alimentaţia, iar distribuirea în diverse organe este în legătură cu activitatea funcţională a organului respectiv. Astfel, în creierul adulţilor, vitamina C se găseşte în cantitate

mai mare în regiunile centrilor vegetativi (centrii vegetativi hipofizari), iar la sugari, vitamina C se găseşte acumulată în zonele cerebrale care cresc rapid şi se diferenţiază. O mare importanţă o are starea de repaus sau de activitate a organului: muşchiul cardiac conţine întotdeauna multă vitamină C; în muşchii striaţi în repaus, cantitatea de vitamină e mai mică decât în timpul lucrului. Cantitatea de vitamină C creşte deasemenea în glanda suprarenală, în momentul eliminării adrenalinei. Vitamina C se găseşte în ţesuturi în stare liberă, dar şi legată cu albumină. Pe cale experimentală s'a stabilit (tabelul 9) influenţa vârstei asupra conţinutului în vitamină C al ţesuturilor şobolanilor (S. I. Vinocurov).

Tabelul 9

Conţinutul în acid ascorbic al organelor şobolanilor de diferite vârste

Vârsta şobolanilor	Acid ascorbic (în mg %)				
	Ficat	Rinichi	Suprarenale	Creier	Piele
Nou născuţi	16,6	38	282	64,7	17,3
De 2 săptămâni	23,3	34	291	58,2	9
De 1 lună	25,3	17,1	424	42,6	12,1
De 3 luni	23,3	12,8	463,4	37,9	8,4
De 1 an	13,4	7,7	448,7	31,8	5
De 18 luni	13,8	9,7	399,7	29,1	3,2

După datele clinicii lui M. S. Maslov (Leningrad, Abramson) în organele copiilor care au murit de diverse boli s'au găsit următoarele cantităţi de acid ascorbic (tabelul 10):

Tabelul 10

Cantitatea de acid ascorbic din organele copiilor morţi de diverse boli

Organul	Cantitatea medie de acid ascorbic	Organul	Cantitatea medie de acid ascorbic
Inimă	2,39	Pancreas	8,6
Plămâni . .	2,56	Ficat	10,25
Intestin	3,21	Creier	13,95
Rinichi . . .	5,46	Hipofiză	21,1
Splină . . .	7,15	Suprarenale . . .	32,9

Trebue să luăm în considerare că vitamina C dispare foarte repede după moarte şi că după 24 de ore poate să scadă cu 25-30%.

Din cercetările chimice reiese că celulele în stare de repaus conţin puţină vitamină C, însă în timpul funcţionării intense a celulei, ea se pune în evidenţă în aparatul lui Golgi.

Există date care permit să se afirme că conţinutul în vitamină C este foarte crescut, atât în organele care cresc intens la un moment dat, cât şi în organele în care se petrec reacţii inflamatorii.

O serie de ţesuturi şi în special ficatul au proprietatea de a transforma acidul dehidroascorbic în acid ascorbic şi să conserve astfel rezervele vitaminei C în organism. Dacă se trece prin ficatul izolat al cobaiului o soluţie Ringer-Locke, la care se adaugă acid dehidroascorbic, în lichidul ce se scurge din ficat creşte cantitatea de acid ascorbic retransformat.

Toate aceste fapte au o mare importanţă pentru înţelegerea rolului fiziologic al vitaminei C la copii, la care în special ficatul este reglatorul tuturor proceselor metabolice din organism. Proprietăţile biologice ale vitaminei C sunt legate de participarea ei la procesele de oxidoreducere ale organismului; vitamina C, ca şi glutationul şi flavinele, este unul din reglatorii proceselor de oxidoreducere din organism, adică a respiraţiei celulare. Această funcţie a fost sigur stabilită (V. V. Engelhardt, V. V. Buchin) în lumea vegetală, unde vitamina C este unul din transportorii de hidrogen.

Rolul vitaminei C în procesele de metabolism ale organismului în creştere este foarte important: ea transportă hidrogenul rezultat dela nivelul ţesuturilor în cursul proceselor intense respiratorii şi de metabolism celular, oxigenului (acceptor de hidrogen), având astfel o acţiune asemănătoare cu a glutationului. In toate ţesuturile, vitamina C se găseşte sub forma de acid dehidroascorbic, din cauza activităţii intense a celulelor care produc pierderea ionilor de hidrogen.

Vitamina C ia parte la o serie de procese de metabolism ai hidrocarbonatelor, proteinelor şi probabil al grăsimilor.

O serie de experienţe dovedesc capacitatea acidului ascorbic de a mări depunerea glicogenului în ficat, atât prin creşterea sintezei lui, cât şi scăzând descompunerea lui (Menşicov şi alţii). Astfel, glucoza care se introduce cobaiului bolnav de scorbut se depune în ficat numai dacă se administrează concomitent şi acid ascorbic.

Carenţa de vitamină C este urmată de o sărăcire a rezer-

velor de glicogen din ficat, de turburarea capacității celulelor de a folosi hidrocarbonatele, de scăderea tuturor proceselor de formare a glicogenului și de turburarea și disfuncția aparatului insulinic; sub influența acidului ascorbic crește formarea acidului acetilacetic.

Experiențele lui Menșicov și ale altor cercetători au arătat că după administrarea de vitamină C crește proteinemia, în urma creșterii albuminelor; acest fapt ne face să afirmăm că vitamina C are un rol de stimulare a proceselor plastice ale organismului. Lucrările lui Cerches și ale altora au arătat rolul de reglare pe care îl are vitamina C în procesele de desasimilare. După Bessonov, vitamina C este și un factor care participă la procesul de asimilare, reglând conținutul în substanțe organice al sângelui. In avitaminozele C experimentale, crește descompunerea proteinelor și este turburat metabolismul azotic.

S'a dovedit influența neîndoielnică pe care o are vitamina C asupra metabolismului colesterinei — deoarece nivelul colesterinei din sânge scade mult în avitaminozele experimentale. Vitamina C reglează și metabolismul mineral; o serie de lucrări experimentale au arătat că vitamina C este factorul fiziologic al osteogenezei. Dacă se introduce acid ascorbic în hrana animalelor cu avitaminoză, se produce o creștere rapidă a oaselor, o creștere a massei și durității lor. Există, fără îndoială, o legătură între vitamina C și glandele cu secreție internă, nu numai în ceeace privește stimularea activității suprarenalelor, hipofizei, aparatului insular pancreatic și a altor glande, dar și în privința corelației dintre activitatea unor hormoni în urma modificărilor reacției mediului. Se știe că animalele tiroidectomizate sunt foarte sensibile la lipsa vitaminei C, iar în cursul scorbutului se observă o hipofuncție tiroidiană și o atrofie a suprarenalelor. In perioadele de lactație și gestație, animalele fac ușor avitaminoze C. In diversele perioade ale vieții animalelor, vitamina C se acumulează în acele glande endocrine care sunt cele mai active la un moment dat. Prin analogie, se poate spune acelaș lucru și la om, deși sunt puține observații precise.

Vitamina C și organele hematopoetice. Influența vitaminei asupra hematopoezei și leucopoezei a fost stabilită atât clinic, cât și experimental. O serie de autori (Menșicov și alții) au observat o scădere a hemoglobinei și a eritrocitelor în urma inhibării funcției hematopoetice a măduvei osoase; s'a observat deasemenea o întârziere a maturației eritrocitelor din reticulocite (V. A. Coticov).

Inafară de aceasta, există date care stabilesc că vitamina

C menţine rezistenţa normală a eritrocitelor şi creşte numărul de trombocite (C. I. Stepaşchina, Miller-Şabanova). Asupra acestui fapt nu sunt de acord toţi autorii. In ceeace priveşte leucopoeza, vitamina C are o influenţă netă (scade leucocitoza atunci când e crescută şi creşte numărul leucocitelor în leucopenie).

Una din principalele proprietăţi ale vitaminei C este participarea ei la formarea substanţei chitului intercelular, de care depinde rezistenţa pereţilor vasculari. Mecanismul acestei proprietăţi fiziologice a fost puţin studiat, putând fi vorba de o unire a vitaminei C cu o albumină; în cursul observaţiilor clinice s'a stabilit însă în mod precis că în hipovitaminoza C se observă o creştere a permeabilităţii capilarelor, fragilitatea lor şi tendinţa la peteşii şi hemoragii; deasemenea, este atinsă şi integritatea ţesutului cartilaginos, osos, şi a pielei. In ultimul timp, observaţiile au arătat că vitamina C stimulează proliferarea ţesutului conjunctiv şi a celulelor periostului, ceeace face ca vitamina să fie larg folosită în chirurgie, pentru tratamentul rănilor.

Acţiunea bactericidă, antitoxică a vitaminei C şi influenţa ei asupra imunităţii. O serie de autori au dovedit acţiunea bactericidă şi antitoxică a vitaminei C: multe bacterii îşi pierd virulenţa, iar creşterea lor este întârziată prin lizarea microbilor de către acidul ascorbic (acţiune bacteriolitică şi bacteriostatică). Au fost descrise modificările proprietăţilor morfologice şi biologice ale bacililor Loeffler, streptococilor, stafilococilor şi pneumococilor sub influenţa vitaminei C; dacă la culturile proaspete ale acestor microbi se adaugă o soluţie de acid ascorbic 20%, creşterea lor este oprită. Dacă se amestecă doze mari de vitamină C cu toxina difterică, aceasta din urmă îşi pierde toxicitatea. Pe această proprietate se bazează utilizarea acidului ascorbic în difteria toxică.

In urma multor observaţii s'a stabilit clinic şi experimental că, paralel cu saturarea organismului cu vitamina C, se produce o creştere a anticorpilor de tipul complementului (Adenschi şi Malâş). In clinica de Pediatrie a Institutului I Medical din Moscova s'a observat că în pneumonii titrul complementului creşte mult mai repede atunci când organismul este saturat cu acid ascorbic. Scăderea rezistenţei organismului, primăvara, faţă de unele boli infecţioase şi în special faţă de tuberculoză, este datorită într'o mare măsură hipovitaminozei C, care este mai frecventă în acest anotimp. Carenţa de vitamină C de-

primă funcţia sistemului reticulo-endotelial, ceeace scade rezistenţa organismului şi capacitatea lui de elaborare a anticorpilor.

Pentru pediatri este foarte important să ştie că vitamina C are o acţiune de desensibilizare, datorită probabil proprietăţilor ei reductoare. Probabil că desensibilizarea pe care o produce vitamina C atunci când este administrată în anafilaxii este datorită proprietăţii ei de a spori albuminele serice şi de a scădea globulinele din sânge. S'a confirmat acţiunea profilactică a acidului ascorbic în maladia serului şi efectul terapeutic în astmul bronhial şi în pneumonie — deci în cazuri în care manifestările alergice sunt deosebit de evidente. Carenţa de vitamină C este urmată şi de o scădere a rezistenţei locale a purtătorilor de microbi — streptococ hemolitic, bacil difteric. Chiar caracterul reacţiei locale inflamatorii este modificat în aceste cazuri: se produc o hiperemie torpidă, exudate hemoragice întinse, o vindecare înceată.

In legătură cu importanţa atât de mare a vitaminei C în procesele organismului în creştere, se pun o serie de probleme: în primul rând, care sunt nevoile de vitamină ale organismului şi în al doilea rând, prin ce metode se stabileşte conţinutul organismului în vitamină şi care sunt limitele sale fiziologice.

Necesităţile în vitamină C ale organismului sunt legate de o serie de condiţii (vârstă, caracterul alimentaţiei, anotimpul, starea de nutriţie, etc.). Deaceea, cifrele din tabelul 11 sunt foarte variabile.

Tabelul 11

Necesităţile în vitamină C — după date străine (Paterson)

Pentru copiii dela 1 la 2 ani	**10 mg**
„ „ „ 2 la 3 „	**18 „**
„ „ „ 3 la 5 „	**25 „**
Pentru femeile gravide şi care alăptează	**50 „**

Totuşi, aceste cifre trebue considerate ca minime pentru copii. O serie de autori, atât sovietici cât şi străini, dau cifre mai mari, 40—50 mg pentru copiii de toate vârstele.

Comisia pentru vitamine a Ministerului Sănătăţii stabileşte necesităţile în vitamină C la 35 mg pentru copiii până la 7 ani şi la 50 mg pentru copiii peste această vârstă.

Din datele Institutului de Pediatrie al Academiei de Ştiinţe Medicale (Birgher), reiese că copiii hrăniţi artificial sau cu lapte de mamă stors prezintă, chiar din a 3-a lună, un deficit de vitamină C. Saturarea organismului se obţine prin prescrierea

unei cantități de 3,5 până la 6,5 mg de acid ascorbic pe kilocorp pe zi, cantitate care se administrează timp îndelungat.

Variațiile pe care le prezintă necesitățile organismului în vitamină C se pot judeca urmărind eliminarea vitaminei prin urină și observând saturația și cantitatea ei în sânge. In ceeace privește prezența în urină a vitaminei C după o alimentație obișnuită, variată, părerile sunt împărțite. Pe lângă aceasta, trebue să ținem seama că în urină se mai găsesc și alte substanțe „reductoare" care prezintă reacții chimice analoage cu acelea ale vitaminei C. Totuși, majoritatea cercetătorilor consideră că vitamina C, pusă în evidență în urină prin diverse metode, reflectă nivelul ei în organism. O serie de cercetători au stabilit un „prag renal" al eliminării vitaminei C. Creșterea și scăderea acestui prag se produc paralel cu variațiile vitaminei C în sânge. Nivelul vitaminei C în sânge determină, până la un anumit grad, starea de hipovitaminoză latentă (tabelul 12)

Tabelul 12

Conținutul în vitamină C al sângelui în diverse stări ale organismului

Saturare	1,2 — 2 mg %
Conținut normal	0,7 — 1 mg %
Conținut scăzut	0,5 — 0,7 mg %
Cifre suboptime	0,3 — 0,5 mg %
Scorbut asimptomatic	0,15 — 0,3 mg %
Scorbut	0,0 — 0,15 mg %

Totuși, „hipo- și avitaminoza C chimică", nu sunt întotdeauna urmate de apariția scorbutului sau a fenomenelor latente de scorbut.

Vitamina C este mai crescută în sânge toamna decât primăvara; după datele lui Iosicova ea este de 0,9—1 mg % toamna și de 0,45—0,5 mg % primăvara.

Vârsta are deasemenea o mare importanță: sângele copiilor conține 0,8—1,37 mg % vitamină C, iar al adulților 1,03—2,9 mg %.

După datele Institutului de Pediatrie al Academiei de Științe Medicale, la copiii hrăniți cu lapte stors și artificial, s'a găsit la primele trei luni 0,8—1,21 mg% vitamină C în sânge, apoi aceasta a scăzut la 0,35—0,78 mg %. In țările în care în componența alimentației intră multe fructe și legume, nivelul vitaminei C în sânge se ridică la 4,2 mg %. Munca fizică intensă face să crească necesitățile în vitamină C. In cursul supraîncălzirii sau răcirii, acidul ascorbic din organism scade. Para-

Iel cu scăderea acidului ascorbic, creşte cantitatea acidului dehidroascorbic, care reprezintă produsul de metabolism al acidului ascorbic în organism.

In laboratorul lui L. A. Cerches (I. I. Matusis) s'a stabilit că supraîncălzirea cobailor este urmată de o creştere a albuminemiei; după introducerea de acid ascorbic, albuminele din sânge scad.

Toate aceste observaţii au o mare importanţă pentru evaluarea cantităţii de vitamină C necesară pentru copii, mai ales pentru copii mici, în cursul verii, când mediul are o temperatură mai ridicată.

Dacă alimentaţia este bogată în anumite vitamine, de ex. în vitamină A, organismul necesită o cantitate mai mare de vitamină C; dacă alimentaţia este bogată în alte vitamine, de ex. în componenţi ai complexului B, necesităţile în vitamină C scad întrucâtva.

Sarcina, lactaţia şi, după unele date, chiar ciclul menstrual, cresc necesitatea în vitamină C. Nevoile de vitamină C cresc mai ales în infecţii, datorită turburărilor metabolismului şi în turburările gastro-intestinale.

In sfârşit, se ştie că unele toxine distrug vitamina C şi până la un anumit grad inactivează şi alţi fermenţi. Deaceea, necesitatea în vitamină C creşte în aceste cazuri (difterie, forme acute de tuberculoză).

Pentru a determina cantitatea de vitamină C conţinută în diferite produse, se utilizează metoda biologică (experimentală) şi chimică. Metoda biologică constă în stabilirea dozei de substanţă cercetată capabilă să prevină îmbolnăvirea de scorbut a unui cobai ţinut la un regim lipsit de vitamina C. Doza preventivă pentru cobai a fost stabilită la 0,05 mg de acid ascorbic sau 0,1 cc de zeamă de lămâie.

La cobaii ţinuţi la un regim de avitaminoză C, scorbutul apare după 2—3 săptămâni de regim carenţial. Cantitatea de substanţă cercetată, necesară pentru a vindeca scorbutul, este considerată ca doză terapeutică. Rezultatele acestor experienţe dau medicilor pediatri anumite indicaţii pentru conducerea alimentaţiei artificiale (în cursul căreia hrana este aproape sterilizată).

Metodele chimice de determinare a vitaminei C sunt bazate pe proprietăţile ei reductoare. In Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova se utilizează metoda lui Tilmann, asociată cu testul de saturaţie. Această metodă a fost propusă de Harris şi Eckelen şi modificată de I. I. Matusis.

Ea este bazată pe reacţia cu care organismul sănătos răspunde la introducerea unei cantităţi mari de vitamină C, şi anume prin creşterea cantităţii acesteia în urină. Dacă conţinutul în vitamină C este insuficient în organism, nu se produce eliminarea ei prin urină.

Intrucât o singură probă nu ne poate servi pentru aprecierea deficitului de vitamină, se administrează zilnic câte 300 mg de acid ascorbic până când în urina din 24 de ore se elimină jumătate din cantitatea introdusă. Aceasta se produce în momentul saturării organismului şi anume în a 3-a sau a 4-a zi. Cantitatea de acid ascorbic introdus până la eliminarea de 50% din doza administrată se consideră a fi deficitul în vitamină, iar cantitatea proporţională pe kilocorp este denumită doza de saturaţie (normal 10—15 mg pe kilocorp).

Metoda aceasta a fost utilizată şi în cercetările întreprinse de Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova.

Pentru pediatri sunt importante metodele simple de determinare a necesităţilor zilnice în vitamină C, adică determinarea cantităţii de vitamină C în sânge, după saturarea organismului cu 300 mg vitamină C; un nivel mai scăzut de 0,4% pledează pentru o hipovitaminoză. După I. I. Matusis, concentraţia de vitamină C se poate determina nu numai în urina de 24 ore, ci în urina parţială de 4—7 ore după administrarea dozei de maturare. Această metodă este foarte importantă la sugari, la care recoltarea urinii din 24 ore este foarte grea. In afară de aceasta, trebue să ţinem seama că, în timpul păstrării urinii, o parte din vitamina C se distruge, chiar dacă urina este păstrată într'un loc întunecos şi rece.

Vitamina P — citrina („Permeabilität vitamin" — vitamina permeabilităţii) a fost descoperită de Szent-György în lămâi (1938). Ea prezintă un amestec de flavine, glicozide, din factorii care participă la transportul hidrogenului (formula chimică $C_{38}H_{38}O_{17}$). I se atribue un rol specific: creşterea rezistenţei capilarelor. Acţiunea terapeutică a sucului de lămâie în scorbut este cunoscută din sec. XIV şi XV.

Se ştie că vitamina creşte coagulabilitatea sângelui, fapt pentru care este folosită nu numai în maladia lui Werlhof, în capilarotoxicoza (tip Schönlein—Henoch) şi în diatezele hemoragice secundare, dar şi în hemofilie.

In tabelul 13 prezentăm conţinutul în vitamină C al principalelor produse alimentare şi principalelor preparate de vitamină C.

Tabelul 13

Conținutul în vitamină C (acid ascorbic) al principalelor produse alimentare

Denumirea alimentelor	Cantitatea de acid ascorbic din 100 g	
	In unități internaționale	In miligrame
A) Produse lactate		
Lapte de vacă, vara	25—40	până la 6,0
Lapte de vacă, iarna	10—20	până la 3,0
Unt	urme	—
Smântână	până la 20	până la 1,0
Chefir	până la 60	până la 4,0
Babeurre	până la 80	până la 5,0
Brânză	—	—
Brânză de vaci proaspătă	urme	—
Frișcă	0	—
B) Carne		
Carne de vită	—	—
Găină	—	—
Ficat	500—700	2000—2800
Creier	—	—
Șuncă	—	—
C) Pește		
Scrumbie	—	—
Șalău	urme	—
D) Zarzavat		
Cartofi	400—1200	100—300
Varză	100—500	100—150
Morcovi	10—60	3—14
Napi	160	8—40
Conopidă	1500	50—100
Mazăre verde	până la 300	50
Salată	până la 250	25—45
Spanac	până la 1500	20—100
Roșii	până la 600	5—20
Dovleac	până la 100	—
Măcriș	—	20—90
Ceapă verde	60—360	16—90
Ceapă	până la 120	4—30
Mărar	1500—1800	100—170
Hrean	1500—300	100—250
Ridichi	până la 200	10—40

Tabelul 13 (continuare)

Denumirea alimentelor	Cantitatea de acid ascorbic din 100 g	
	In unități internaționale	In miligrame
Sfeclă	până la 1200	50—200
Pătrunjel	până la 2000	600—700
Castraveți	până la 40	8—20
E) Fructe		
Smeură	până la 1200	12—40
Căpșuni	până la 300	25—100
Vișine	până la 60	15
Pere	până la 120	5—30
Caise	până la 50	7—12
Portocale	până la 240	33—66
Struguri	15—20	2—5
Agrișe	120—150	37—50
Coacăze roșii	până la 360	10—100
Coacăze negre	—	—
Lămâi	800—900	200—300
Afine	—	5
Mere (Merele acre conțin cea mai mare cantitate de vitamină C)	până la 120	5—30
Măcieș	până la 60000	100—15000
Frunze de măcieș	până la 1200	200—300
Frunze de coacăze negre	până la 480	135
F) Pâine și crupe		
Pâine albă	0	0
Pâine de secară	0	0
Crupe de hrișcă	0	0
Griș	0	0
Crupe de ovăs	0	0
Orez	0	0
G) Alte alimente		
Nuci	până la 12000	700—3300
Lapte de iapă fermentat	până la 120	20—25
Ouă	0	0
Ciocolată	0	0
Untură de pește	0	0
H) Frunze de conifere		
Brad	până la 800	130—200
Molift	până la 1600	130—270
Pios iarna	până la 1160	200—290
Pios vara	până la 600	100—150

Preparatele de vitamină C

1. Acid ascorbic pur sau combinat cu glucoză.

2. Tablete de măcieș care conțin 15—20 mg acid ascorbic la 1 g

3. Extract de măcieș — lichid dulce, sub formă de sirop de culoare închisă. Este un preparat ușor de administrat copiilor. 1 cc de extract conține 25—30 mg acid ascorbic. Doza zilnică: 1—20 lingurițe de ceai.

4. Tablete de măcieș cu glucoză și acid citric: fiecare tabletă conține 0,5 — 1 mg acid ascorbic.

5. Infuzie de măcieș, de ace de molift sau brad, din frunze de coacăze și de mesteacăn.

6. Extracte concentrate din fructe, mai ales coacăze negre.

7. Bomboane vitaminizate, marmeladă, drajeuri cu conținut variabil de vitamină C.

V. SURSELE DE VITAMINE ALE COPILULUI ŞI NECESITAŢILE LUI IN VITAMINE

Pentru om, sursa principală de vitamine o reprezintă produsele alimentare. Vitaminele pătrund în intestin odată cu hrana. Aici se creează condiţii diferite pentru diversele vitamine: vitaminele hidrosolubile (C şi o parte din complexul B) sunt absorbite şi pătrund în organism după diverse transformări.

Vitaminele liposolubile (A, D) sunt absorbite după prelucrarea lor de către bilă şi suferă anumite transformări dintr'o grupă într'alta.

Procesul complicat de transformare a unor vitamine mai active necesită o funcţionare normală a aparatului digestiv şi deasemenea o anumită intensitate a metabolismului intracelular. Aproape toate vitaminele nu sunt biologic active decât atunci când albuminele, grăsimile, hidrocarbonatele şi sărurile minerale care compun regimul alimentar sunt într'un echilibru fiziologic. Aceasta este important mai ales pentru organismul în creştere şi mai ales la copiii mici care prezintă un bilanţ azotic pozitiv (depunerea proteinelor ca material plastic).

Toate procesele metabolice din organismul copilului, fiind mai intense în comparaţie cu cele ale adultului, necesită un consum mai mare din toate vitaminele, fapt de care trebue să ţinem seama atunci când compunem regimul lui alimentar. In afara unui echilibru fiziologic al tuturor substanţelor care compun alimentele pentru organismul în creştere, are o mare importanţă şi eficacitatea fiziologică a tuturor stimulatorilor proceselor vitale — fermenţi, hormoni şi vitamine.

Numai în aceste condiţii se creează „o stabilitate a mediului intern al organismului", adică o stare fiziologică normală. Tot lanţul biologic — fermenţi, vitamine şi hormoni — este în-

tr'o strânsă legătură nu numai datorită mecanismului lor de acţiune, dar în multe cazuri şi genetic, şi este în strictă dependenţă de alimentaţie. Acest fapt este în special evident la copiii din primele luni ale vieţii, când turburarea alimentării fiziologice — adică a alăptării — creează condiţii favorabile pentru apariţia insuficienţei unuia sau altuia dintre componenţii lanţului fiziologic al stimulatorilor. Datorită acestui fapt, apar diverse turburări ale unei serii de funcţii şi sisteme — care se manifestă prin formele clinice denumite „turburări de nutriţie". Pediatrul trebue să ştie de ce cantităţi de vitamine au nevoie copiii, cifre pe care le redăm în tabelele 14 şi 15. Trebue să avem însă în vedere că cifrele expuse sunt totuşi aproximative, iar necesităţile de vitamine izolate sunt legate de o serie de factori endo- şi exogeni: *a)* vârsta, *b)* starea de nutriţie a copilului, *c)* regimul igieno-dietetic, *d)* anotimpul, *e)* condiţiile climaterice, *f)* bolile şi particularităţile constituţionale, etc.

Tabelul 14

Necesităţile zilnice în vitamine ale omului sănătos.

Necesar	A		B_1		B_2		C	D	Acid nicotinic
	U. I.	mg carotină	U. I.	mg	U. I.	mg	mg	U. I.	mg
Sugari p. la un an	1500	0—1	60—100	0,06	500	1—3	30—35	până la 700	5
Dela 1—3 ani	3000	2	125	0,3—1,5	500	2	30—35	până la 1000	10
Dela 4—10 ani	3500	2—4	200—300	0,75—1,5	—				
Dela 10—15 ani	4500	2—2,5	500	dela 2—4	2000	2—3	40—90	500—800	25—30
Gravide şi femei care alăptează	8000	4,5—5	500	2—3	3000	4	până la 100	până la 900	până la 60
Adulţi	4000	2-2,5	—	2—3		1—2	până la 80	400—800	30

Observații: cifrele sunt reproduse după diverse date. Necesitățile în vitamine (C și D) variază mult, depinzând de o serie de factori endogeni și exogeni.

Tabelul 15

Necesitățile minime în vitamine ale omului, în 24 de ore.

(Stabilite de Comisia specială a Ministerului Sănătății, compusă din: academicianul A. V. Palladin, profesorii: B. A. Lavrov, S. N. Mațco, V. V. Efremov, O. P. Malcineva, L. A. Cerches, G. N. Speranschi și alții).

	Vitamina							
	Vitamina A		Carotină mg	B_1 mg	B_1 mg	C mg	PP mg	D U. I.
	U. I.	mg						
1. Adult a) muncă medie . . .	3300	1	2	2	2	50	15	—
b) muncă grea . .	3300	1	2	2,50	2	75	20	până la 1000
c) muncă f. grea . . .	3000	1	2	3	2	100	25	—
2. Gravide (5—8-a lună) . .	6600	2	4	2,50	2	75	20	500—1000
3. Femei care alăptează (până la 7 luni) . .	8300	2,5	5	3	2	100	25	500—1000
4. Copii a) până la 7 ani . . .	3300	1	2	1	2	30—35	15	500—1000
b) dela 7—14 ani . . .	3300	1	2	1,5	2	50	15	500—1000
c) peste 14 ani . . .	3300	1	2	2	2	50	15	500—1000

Observații: Necesitățile organismului în vitamină A sunt exprimate în tabel în 3 moduri: 1. în unități internaționale (U. I.), 2. în miligrame de vitamină A și 3. în miligrame de carotină.

1 mg de vitamină A corespunde la 3000 U. I., iar 1 mg de carotină (B. carotină), la 1660 U. I.

O unitate internațională de vitamină D corespunde la 0,000025 mg vitamină pură cristalizată D (calciferol).

O unitate internațională de funcție vitaminică A corespunde funcției de 0,0006 mg carotină (B. carotină) sau 0,0003 mg vitamină A.

Comparând cantitățile de vitamină necesare pentru copil și pentru adult, se observă că primul are nevoie de o cantitate mai mare de vitamine decât mama, în special de vitamina A, C și D. Acest lucru este foarte explicabil, deoarece în copilărie se produce nu numai o continuă creștere a massei corporale și o activitate intensă a metabolismului, dar și o energică diferențiere a țesuturilor. De fapt, echilibrul mediului intern se datorește activității de dirijare a tuturor vitaminelor; pe măsură ce se desvoltă vitaminologia, fiecărei vitamine i se atribue un rol mai mult sau mai puțin precis în procesele fiziologice ale organismului. Totuși, trebue să amintim că, în organismul copilului, toate procesele de metabolism au între ele o strânsă legătură fiziologică și patologică, din care cauză la copii nu se poate înregistra influența prezenței sau absenței unei anumite vitamine. De aici reiese că organismului în creștere trebue neapărat să i se asigure o alimentație polivitaminică.

1. Cantitățile de vitamine necesare copilului în diversele perioade ale vieții

Dacă analizăm datele din tabelele 14 și 15 trebue să ne îndreptăm atenția asupra diferitelor perioade ale vieții. In primul rând se observă că sugarii au nevoie de o cantitate mai mare de vitamină A (vitamină de creștere) și de vitamină E și C (stimulatori ai metabolismului). In perioada de creștere fiziologică în înălțime, necesitățile copiilor în vitamină A și C sunt deasemenea mari.

Aceste fapte necesită atenția medicilor policlinicilor, creșelor și sanatoriilor de copii.

Un copil prematur are nevoie de o cantitate mai mare de vitamine; ele trebue să se găsească în cantitate suficientă în laptele matern sau să fie adăugate dinafară.

Alimentația copilului și în mare măsură cantitățile de lapte pe care le primește, determină necesitățile sale de vitamină. Copilul normotrofic are nevoie de o cantitate relativ mai mică de vitamine decât cel hipotrofic.

Funcția normală a tuturor sistemelor fiziologice, procesele metabolice normale și o funcționare normală a ficatului, scad mult necesitățile în vitamine. In cazul turburărilor de nutriție și al proceselor de asimilare ale organismului, necesitatea în vitamine crește. Fiecare medic pediatru trebue să țină seama de

acest lucru. Deobicei, nevoile organismului sunt greu de satisfăcut numai prin introducerea de vitamine în alimentaţie, deaceea este necesar ca în asemenea cazuri să se complecteze cantitatea de vitamine prin administrarea de preparate vitaminice.

Compoziţia alimentaţiei copilului, raţia lui alimentară, reglează deasemenea necesităţile în vitamine. O alimentaţie în care predomină hidrocarbonatele măreşte necesităţile în vitamină B, insuficienţa grăsimilor măreşte nevoile în vitamină A, un surplus de grăsimi, pe cele de vitamină B şi C, în special insuficienţa grăsimilor şi albuminelor se manifestă în mod vizibil prin creşterea necesităţii în vitamină D, dat fiind necesitatea prezenţei sterinelor pentru elaborarea ei. Deaceea, atunci când ingredientele care compun alimentaţia sunt corect echilibrate, toate vitaminele sunt folosite complect, iar organismul necesită cantităţi mai mici.

O importanţă excepţională o are şi *regimul igienic* al copilului: dacă acesta nu stă suficient de mult în aer liber, când condiţiile de viaţă sunt proaste, procesele oxidative scad mult şi astfel cresc necesităţile de stimulatori ale acestor procese, adică de vitamine.

O dovadă limpede a acestui fapt o constitue rahitismul, în declanşarea căruia joacă un rol important condiţiile „micro climatului" copilului.

Anotimpul are o importanţă mai mare pentru stabilirea nevoilor în vitamine ale copilului decât ale adultului, pentrucă la copil, primăvara, procesele de metabolism care necesită participarea vitaminelor, sunt mai intense. S'a stabilit, în majoritatea regiunilor din Uniunea Sovietică, că spre sfârşitul iernii şi primăvara, conţinutul în vitamină C şi valorile metabolismului fosfo-calcic controlat de vitamina D scad.

Aceste hipovitaminoze nu pot fi puse numai pe seama alimentării. Probabil că în aceste cazuri trebue avute în vedere variaţiile sezoniere ale echilibrului endocrino-vegetativ din organismul copilului. Această observaţie este valabilă şi pentru copiii de vârstă şcolară. La aceştia se observă mai des primăvara turburări ale adaptării vizuale, adică manifestări de hipovitaminoză A. Deasemenea se ştie că primăvara se observă mai des fenomene de carenţă a vitaminei B.

Influenţa pe care o au condiţiile climaterice asupra necesităţilor în vitamine ale copilului a fost puţin studiată, deoarece este greu de separat de influenţa pe care o au felul de viaţă, alimentaţia, etc. Unele date au arătat că în condiţii de viaţă

egale, locuitorii din regiunile muntoase au nevoie de mai puțină vitamină B, C și D decât ceilalți. Acest fapt poate să se datoreze unei creșteri a proceselor oxidative și unei suficiente iradieri cu raze solare.

Orice îmbolnăvire a copilului nu numai că produce o creștere a nevoilor lui în vitamine de tot felul, dar îl și pune într'o stare de prehipovitaminoză. Acest fapt a fost stabilit atât de sigur prin metode biochimice și observații clinice, încât ne permite să izolăm într'o grupă separată „polihipovitaminozele secundare" despre care se va vorbi în a doua parte a acestei cărți.

In ceeace privește *factorul constituțional,* problema este foarte complicată: anomaliile constituționale datorite condițiilor de viață produc adesea la rândul lor o creștere a necesităților în vitamine.

Se poate însă afirma cu precizie că copiii cu o sensibilitate nervoasă mai mare au nevoie de o cantitate mai mare de vitamine decât copiii apatici, de tip păstos.

După cum s'a spus mai sus, problema corelației dintre vitamine și hormoni nu poate fi considerată ca rezolvată. Intrucât până la un anumit punct, hormonii determină constituția copilului, se poate ca influența predominantă a unuia dintre

Tabelul 16

Cantități de vitamine din sânge

Vitamina	Conținutul normal în sânge
Vitamina A	20—60 U. I. (a 100 cc)
Carotina	0,03—0,05 mg.
Vitamina D	—
Vitamina B_1 (tiamina)	7—14 γ %
Acidul piruvic	0,40—0,85 mg %
Vitamina B_2 (riboflavina)	nu s'a stabilit
Acidul nicotinic	0,5—0.8 mg %
Acidul pantotenic	3,0—19,5 γ %
Vitamina C	0,5—3 mg %
Vitamina K	timpul de protrombină 100%

Observații: Am redat cifrele medii după diverși autori. Cantitatea de vitamine din sânge nu reprezintă o cifră stabilă și depinde de o serie de factori endogeni și exogeni.

hormoni să sporească şi necesităţile faţă de vitamina corespunzătoare sinergică.

Deşi graţie succeselor biochimiei contemporane putem stabili cu destulă precizie conţinutul în vitamine al sângelui, secreţiilor şi ţesuturilor omului — atât în cursul maladiilor, cât şi în stare de sănătate (în cazuri de accidente) — totuşi datele obţinute nu ne permit să ne dăm seama de „nivelul satisfacător al vitaminelor" din organism. Ca dovadă, sunt datele atât de diferite pe care le prezintă diverşi autori despre cantitatea normală a uneia sau alteia dintre vitamine în sânge.

Inafară de aceasta, scăderea şi chiar dispariţia vitaminelor din organism este departe de a fi urmată întotdeauna, după cum se va vedea mai departe, de o stare clinică de hipovitaminoză.

In tabelul 16 redăm cifrele care reprezintă cantităţile medii de vitamine în sânge.

Printre proprietăţile puţin studiate ale vitaminelor sunt şi fenomenele de *antagonism* şi *sinergism* dintre diversele vitamine izolate.

Pentru pediatri este lămurit demult sinergismul dintre vitaminele A şi D (apariţia rahitismului atunci când există o insuficienţă a grăsimilor în alimentaţie şi o hrană unilaterală, bogată în hidrocarbonate), deşi după datele lui S. N. Maţco nu ar exista o corelaţie sigură între aceste vitamine.

S'a stabilit că există un antagonism între vitaminele A şi C, fapt care a fost confirmat de anumite observaţii ale câtorva autori în legătură cu apariţia scorbutului la copiii cărora li s'a dat concomitent untură de peşte şi suc de portocale; vitaminele D, B_1 şi B_2 nu împiedică atât de mult asimilarea vitaminei C.

Având în vedere că necesităţile în vitamine nu sunt destul de precis stabilite la copii, se pune întrebarea dacă dozele mari nu pot provoca *hipervitaminoze*. De fapt, noţiunea de hipervitaminoză a intrat în clinică şi patologie numai după obţinerea vitaminelor în stare chimic pură, deoarece este imposibil să se introducă în organism cantităţi mari de vitamine prin alimentaţie. Odată cu administrarea în scop profilactic şi terapeutic a preparatelor concentrate de diverse vitamine, au început să apară comunicări asupra posibilităţii manifestării hipervitaminozelor.

Hipervitaminoza A, descrisă de unii autori, a fost observată şi experimental: administrând doze mari de vitamină A şobolanilor, le cădea părul, li se lipeau pleoapele, iar scheletul suferea o decalcifiere.

Dozele care produceau aceste turburări, raportate la uni-

tatea de greutate, întreceau de mai multe mii de ori doza maximă terapeutică, astfel că observaţiile acestea nu pot avea însemnătate practică.

Hipervitaminozele complexului B nu dau fenomene morfologice sau toxice, cu excepţia unor rare cazuri de manifestări anafilactice. Cea mai mare divergenţă de păreri există relativ la hipervitaminoza C: în timp ce majoritatea autorilor consideră ca un fapt cert eliminarea prin urină a surplusului de acid ascorbic, alţii sunt dispuşi să pună diverse turburări vagotonice şi creşterea peristaltismului intestinal drept manifestări ale hipervitaminozei C.

Mai precis stabilită, atât experimental cât şi clinic, este hipervitaminoza D, care apare după administrarea unor doze mari de ergosterină iradiată (de 10.000—100.000 ori mai mari decât dozele terapeutice). După cum s'a arătat mai sus, în hipervitaminoza D se observă o hipercalcifiere tipică, o depunere a calciului la nivelul rinichiului, pulmonului şi altor organe, cât şi o creştere foarte mare a fosfatemiei, şi calcemiei. Această hipervitaminoză D apare deobicei după administrarea îndelungată a unor doze masive de vitamină D, în care caz animalele devin caşectice şi au calciul sanghin mult crescut. La autopsie s'a văzut că oasele lor sunt decalcifiate, iar la nivelul rinichiului şi pereţilor vaselor sanghine se produc depuneri masive de calciu. Unii autori străini au descris hipervitaminoza D la copii care nu au suferit de rahitism şi cărora li s'au dat doze mari de ergosterină iradiată. Fenomenele clinice sunt foarte asemănătoare cu cele din hipervitaminoza experimentală: anorexie, tendinţă la vărsături, creşterea calciului sanghin. I. V. Ţimbler şi N. M. Nicolaev au descris un caz de hipervitaminoză D la un copil cu hipotiroidie, căruia i s'au dat mult timp vitamine. In toate organele s'au constatat depuneri importante de calciu. Pentru a evita hipervitaminoza D, N. M. Lepschi este de părere că nu trebue administrate concomitent vitamina D şi untura de peşte, mai ales în scop profilactic. Plecând dela acest considerent, unii autori socotesc că este contraindicat să se prescrie untura de peşte la copiii care nu prezintă semne de rahitism. Această părere este însă greşită, deoarece la copii există un deficit de vitamină D încă din luna 3-a — a 4-a de viaţă, deşi se poate să nu existe semne manifeste de rahitism. După datele experimentale obţinute în clinica lui Lepschi (Mihlin), dozele toxice de vitamină D întrec de 10.000—20.000 de ori pe cele terapeutice. Totuşi, atunci când se prescrie vitamina D, medicul trebue în primul rând să cunoască preparatul

pe care îl recomandă, iar în al doilea rând necesitățile de vitamină D ale copilului.

Definind vitaminele ca substanțe necesare pentru creșterea și pentru desvoltarea normală a copilului în condiții fiziologice și ca stimulatori ai luptei organismului în cursul bolilor, este necesar să se *stabilească mecanismul lor general de acțiune*. Cu toată specificitatea fiecărei vitamine în parte, se observă o oarecare unitate în ceeace privește influența lor asupra celulelor organismului; vitaminele nu pot fi socotite nici materiale plastice, nici materiale energetice ale celulelor organismului — ele au rolul important de stimulatori și reglatori ai vieții celulare. Organismul uman, în special al copilului, are nevoie în permanență de un adaus de vitamine dinafară, dar nu se creează un depozit abundent de vitamine. Totuși, organele care au o activitate deosebit de intensă conțin o cantitate mai mare de vitamine, în comparație cu alte organe mai puțin active. Se poate presupune că în organismul copilului în creștere, în perioada de creștere maximă a greutății copilului (în primele 6 luni ale vieții), în peretele intestinal și în ficat, adică în organele cu activitatea cea mai intensă — se găsește o cantitate crescută de vitamine. Deaceea și carența vitaminică se repercutează mai mult asupra organelor mai active dela acea vârstă. Vitaminele se găsesc în aproape toate țesuturile și umorile organismului, în parte în stare liberă și în parte legate de proteine.

Reglarea conținutului în vitamine din organism este un proces foarte complicat, executat probabil de toate sistemele excretorii: organe respiratorii, rinichi, intestin, piele și sânge. Unul din mecanismele complicate de reglare îl constitue reacția mediului intern sau stările de echilibru acido-bazic. Cercetările din cursul ultimilor ani au stabilit proprietățile unora dintre vitamine de a activa o serie de fermenți și deasemenea participarea lor la schimburile respiratorii celulare și la menținerea structurii normale a celulelor (Smotrov).

Astfel, vitamina A participă la menținerea structurii nucleului celular, vitamina C la cea a mezenhimului și a substanței intercelulare, vitamina D la calcifierea oaselor, vitamina E la maturizarea celulară.

O caracteristică a vitaminelor o reprezintă faptul că ele sunt considerate ca un grup deosebit de activ în tot complexul sistemelor enzimatice.

In procesele fiziologice, fiecare vitamină are rolul ei spe-

cific, însă sinergismul lor menține stabilitatea mediului intern și funcțiile normale ale organismului.

In tabelul 17 sunt date cantitățile de vitamine din diversele organe ale omului.

Tabelul 17

Conținutul în vitamine al organelor umane în miligrame la un gram

	Vitamina A	Vitamina B_1	Vitamina B_2	Acid nicotinic	Acid pantotenic	Piridoxină	Biotină	Vitamina C
Ficat	156	2,5	15,9	67,0	45,0	3,0	0,77	64
Suprarenale	6,0	1,5	11,3	24,4	6,1	0,14	0,23	230
Creier	0,5	1,8	2,8	19,0	16,0	0,6	0,08	110
Plămân	1,2	0,6	1,6	18,4	2,8	0,07	0,02	45
Inimă	1,4	4,5	19,0	41,0	10,1	0,64	0,17	21
Gl. mamară	—	0,43	2,4	10,2	3,9	0,43	0,04	—
Intestin subțire	1,3	1,3	3,0	19,0	3,6	0,34	0,06	—
Intestin gros	0,8	1,1	2.4	13,0	3,9	0,21	0,09	—
Rinichi	2,7	2,4	19,8	49,0	19,0	0,73	0,17	81
Splină	1,0	1,3	7,2	2,2	4,8	0,06	0,06	—
Stomac	1,3	0,56	5,3	18,8	3,9	0 21	0,09	—
Mușchi scheletici	0,5	1,0	2,9	48,0	18,0	0,72	0,04	—
Testicul	—	0,61	1,7	18,3	2,9	0,09	0,05	—
Ovar	—	0,55	4,3	49,0	19,0	0,73	0,67	—
Piele	1,3	0,52	1,5	8,2	2,7	0,08	0,01	—

Pentru pediatri este foarte importantă constatarea bine cunoscută, că femeile gravide și cele care alăptează au nevoie de o cantitate mai mare de vitamine.

S'a observat demult că formele deosebit de acute și grave de avitaminoze apar în perioadele de sarcină și alăptare (pelagră, sprue).

Importantele modificări ale proceselor de metabolism la gravide, legate cu enormele necesități ale fătului (procesele creatoare) cer mobilizarea tuturor vitaminelor; aceasta pune organismul gravidei în stare de „insuficiență vitaminică fiziologică". Nu ne vom ocupa de clinica acestor stări și de utilizarea vitaminică în obstetrică, însă este necesar să ne oprim asupra problemelor care interesează pe medicii pediatri și

anume: aprovizionarea fătului cu vitamine în diversele perioade ale sarcinii, condiţiile de trecere prin placentă a vitaminelor şi posibilitatea de a spori vitaminele fătului prin intermediul organismului matern.

Prima întrebare care se pune este: cu ce rezerve de vitamine se naşte copilul, ce anume vitamine are în organism şi cât timp îi vor ajunge rezervele proprii? Din cercetările lui R. L. Şub şi ale altor autori *s'a stabilit, în urma cercetărilor biochimice, că majoritatea gravidelor prezintă un deficit al tuturor vitaminelor.* Astfel, la 30% din gravidele examinate în luna a 7-a de sarcină s'a găsit în medie în sânge 0,85 mg % de acid ascorbic, în a 8-a lună 0,83 mg %, în a 9-a lună 0,80 mg %, iar 6 săptămâni după naştere 0,56 mg %. Din totalul de femei examinate, la 18% s'au găsit cifre şi mai mici (0,3—933 mg %). Apoi, la femei la care conţinutul în vitamine era mai mare, s'a constatat o tendinţă la scăderea acidului ascorbic spre sfârşitul sarcinii. Deaceea scăderea nivelului de acid ascorbic din sângele gravidelor poate fi considerat ca un fapt cert. După datele unor autori, la 35% din femeile examinate vitamina A scade deasemenea în cursul sarcinii — până la complecta ei dispariţie şi creşte din nou numai după naştere.

Carotina prezintă o curbă inversă, cifrele sunt crescute în cursul sarcinii (160 γ %) şi scad foarte mult după naştere. Se poate ca acest fapt să fie datorit unei intense transformări a carotinei în vitamina A în ficatul fătului. Nu toţi autorii sunt de acord cu faptul că vitaminele A şi C scad din organism în mod constant la gravide; cu atât mai mult cu explicaţiile cauzelor. Trebue să se ţină seama că în sarcină se produce o schimbare a întregului sistem endocrino-vegetativ, ceeace se reflectă asupra valorii nivelului vitaminelor. Echilibrul vitaminei B a fost puţin studiat la gravide, însă pe baza simptomelor clinice de hipovitaminoză B la acestea se poate socoti ca cert că în toate perioadele de sarcină există un deficit în această vitamină.

In ceeace priveşte vitamina D, aceasta este în special necesară gravidelor; după părerile actuale, rahitismul copiilor şi osteomalacia gravidelor sunt boli cu patogenie asemănătoare; ambele se desvoltă în lipsa vitaminei D care reglează metabolismul mineral, şi deasemenea în lipsa unui grup de alţi factori. Datele experimentale au dovedit că femelele supuse unui regim rahitogen nasc feţi cu carenţă de fosfor şi calciu.

2. Conținutul in vitamine al placentei și trecerea lor la făt

După cum se știe, copilăria se împarte în câteva perioade. In special deosebim perioada intrauterină și cea extrauterină. Perioada intrauterină este în dependență de procesele care se produc și de energia lor și prezintă deasemenea două faze de desvoltare — faza embrionară (embrion) în primele 1½—2 luni și faza placentară (fătul) din a 3-a lună până la a 10-a lună. In faza de desvoltare embrionară, desvoltarea embrionului este legată de energia celulei germinative care conține aproape toate vitaminele; în faza placentară, creșterea intensă a fătului necesită o participare activă a multor stimulatori, printre care se numără și vitaminele.

Problema trecerii vitaminelor dela mamă la făt, prin placentă, atinge o problemă foarte interesantă — schimburile de substanță dintre mamă și copii — adică studiul placentei ca organ de metabolism. S'a stabilit demult că toate substanțele nutritive ajung la copil prin placentă și tot prin placentă trec înapoi produsele de metabolism ale fătului. Placenta reprezintă o membrană biologică, un dializator, însă posedă o oarecare acțiune proprie. Ea este „plămânul și tractul gastro-intestinal al fătului". Placenta este un organ cu secreție internă dela care trec hormoni spre făt.

Vilozitățile ei conțin fermenți care descompun albuminele până la aminoacizi, pe care apoi îi sintetizează. Este posibil ca vitaminele hidrosolubile B_1 și C să treacă liber dela mamă la făt, iar cele liposolubile A și D să ajungă împreună cu lipoidele după descompunerea grăsimilor de către lipaza din vilozități.

In ceeace privește conținutul placentei în vitamină C, s'a stabilit că în placentă și în sângele din cordonul ombilical nivelul ei este mai crescut decât în sângele matern (1,2 mg % și 0,5 mg %); acest fapt indică o mobilizare a vitaminelor de către făt. Conținutul în vitamină C în diverse perioade ale vieții omului este variabil și este legat de energia de creștere (tabelul 18).

Fătul mobilizează o cantitate enormă de acid ascorbic din organismul matern, însă rezervele acestuia se epuizează repede.

Se poate ca în perioada embrionară să se producă o biosinteză a vitaminei C (experiențele lui Tulcinscaia pe embrionul de găină au dovedit în mod indiscutabil că în embrion se produce vitamină C). Mulți autori susțin că încă din primele luni ale vieții, copilul nu este capabil să sintetizeze vitamina C, deși

Bessonov este de altă părere. In tot cazul, datele expuse dovedesc necesitatea de a da vitamina C copilului după naştere, în primul rând prin laptele matern.

Nu mai puţin importantă este rezolvarea problemei asupra conţinutului în vitamină A al fătului, vitamina aceasta fiind un factor de creştere şi un factor antiinfecţios. Se ştie că în avitaminozele A experimentale la animale, urmaşii prezintă avitaminoze A. S'a constatat că la 35% din gravide, vitamina A este absentă în sânge, în timp ce carotina se găseşte în cantitate normală. In sângele matern se găseşte mai multă vitamină A şi carotină decât în placentă, ceeace s'ar explica printr'o scădere a dializării, însă unii autori sunt de părere că placenta este capabilă să depoziteze vitamina A. Singurul organ al fătului în care este depozitată vitamina A este ficatul, care con-

Tabelul 18

Conţinutul în vitamină C al organelor omului în diverse perioade ale vieţii (în mg)

Numele organelor	Făt de 4 luni	Nou născut	Copil	Adult	Bătrân
Suprarenală	182	70	50	40	10
Ficat	26	16	20	15	4
Rinichi	35	10	7	5	3

ţine o cantitate foarte mare — de trei ori mai mare decât în ficatul unui adult, iar în ficatul embrionului, cantitatea de vitamină este şi mai mare. Aceasta dovedeşte că intensitatea creşterii — proprie embrionului — este în legătură cu rezervele în vitamină A, vitamina creşterii.

Cantitatea de vitamină A în placentă (după R. L. Şub) variază dela 0,01 până la 0,06 mg, deci placenta este un depozit neînsemnat de vitamină A. In contrast cu aceasta, ficatul fătului şi al nou născutului la termen este bogat în vitamină A. După datele din literatură, ficatul fătului de 2—7 luni conţine în medie 12,8 mg % de vitamină A, iar ficatul nou născutului la termen 3,5 mg % de vitamină A.

După datele lui R. L. Şub, conţinutul mediu în vitamină A în ficatul nou născuţilor la termen, morţi, este egal cu 1,93 mg %, variind dela 7,63 mg % la 0,18 mg %. Aceste variaţii

nu sunt în legătură nici cu greutatea nou născutului la termen, nici cu greutatea ficatului său, ci depind probabil de calitatea alimentației gravidei.

Vitamina D joacă un rol important în perioada post-embrionară; simptomele precoce de rahitism se constată uşor începând dela 1½ luni, iar pentru înlăturarea rahitismului, mai ales la această vârstă, are o mare importanţă tratamentul cu vitamina D, înafară de măsurile igienice generale.

Despre existenţa unui rahitism congenital nu avem încă observaţii suficient de întemeiate, deşi în ultima vreme s'a stabilit că prematurii şi copiii cu oasele craniene moi, prezintă modificări ale echilibrului fosfo-calcic. Cu atât mai mult interes prezintă astfel problema conţinutului în vitamină D al placentei şi al organismului fătului.

Din analizele chimice ale placentei reiese că aceasta conţine 0,1 mg % până la 1,2 mg % vitamină D. Variaţiile sunt datorite, după toate probabilităţile, condiţiilor de trai şi alimentaţiei mamei; sterolii (provitamina D), puşi în evidenţă pe cale chimică în placentă, sunt probabil puţin activi, însă se poate ca, pătrunzând în organismul fătului, să fie folosiţi de acesta pentru sintetizarea vitaminei D. (R. L. Şub).

Conţinutul în vitamină D al ficatului fătului a fost găsit foarte mic; însă, dacă se prescrie gravidelor o cantitate suficientă de vitamină D, cantitatea de steroli creşte foarte mult.

Datele de mai sus sunt o dovadă convingătoare despre necesitatea profilaxiei prenatale a rahitismului.

Asupra conţinutului în complexul de *vitamină B* al organelor fătului există puţine date, însă luând în consideraţie că vitamina B este unul din catalizatorii proceselor de oxidoreducere, trebue să admitem prezenţa ei în organele parenhimatoase ale fătului, ca: ficat, pancreas şi creier. Cercetările confirmă acumularea de vitamină B în ficatul fătului şi stabilesc că un gram de ficat conţine 2,3-4,3 γ % vitamină B, adică 430 mg%. Deoarece se ştie că vitamina B_1 este elaborată în organism, ea trece probabil dela mamă la făt. Trecerea masivă a vitaminei B_1 din organismul matern poate produce o stare de insuficienţă a acestei vitamine (polinevritele gravidice, instabilitatea scaunului, anorexia). Placenta este deci un depozit temporar de vitamină B_1; dacă se saturează organismul gravidei cu vitamina B_1, ea se depozitează în placentă în cantitate suficientă. In medie, o placentă matură conţine 4,8 γ % vitamină liberă şi între 18 şi 38 γ % vitamină B_1 legată. Trecerea neîntreruptă a vitaminei B_1 din placentă la făt este demonstrată de faptul că în sângele ve-

nos al cordonului ombilical se găseşte în cantitate comparativ mai mare decât în sângele arterial. S'a stabilit că placenta conţine dela 37 la 56 γ %, iar sângele mamei dela 2 γ % la 12 %.

După R. L. Şub, cantitatea de vitamină B_1 din placentă este mai mare (până la 97,9 γ %).

In cazurile în care femeile au ingerat înainte de naştere vitamina B_1, placenta era destul de bogată în vitamine (până la 153 γ %). Experimental, dacă se saturează femelele de şobolani gravide cu vitamină B_1, se produce o creştere importantă a acestei vitamine la pui (4,78 γ % la animalele vitaminizate şi 2,56 γ la cele de control).

Dacă se ia în consideraţie importanţa deosebit de mare a vitaminei B_1 în toate procesele de metabolism, mai ales ale nou născutului, se vede clar necesitatea stabilirii unui regim alimentar al gravidei, în sensul creşterii cantităţii de vitamină B_1 din raţie. Astfel, „vitaminizarea" viitoarei mame este absolut necesară, deoarece laptele de femeie este destul de sărac în vitamină B_1.

Se presupune că echilibrul vitaminic B ar avea legătură cu determinarea sexului fătului, însă datele sunt contradictorii.

Acumularea acidului piruvic şi lactic în organismul mamei în cursul sarcinii nu este indiferentă pentru făt: ei pătrund prin placentă şi produc modificări în desvoltarea fătului, în special o scădere mare a glutationului şi glicogenului din ficat.

Absenţa vitaminei B_2 (riboflavina) din alimentaţia femelelor de şobolan gravide a provocat o întârziere a creşterii puilor. Aceasta este o dovadă clară a funcţiei de stimulare a creşterii vitaminei B_2. Nu există date mai precise asupra conţinutului în riboflavină, însă întrucât flavinele sunt legate de moleculele de albumină, ele sunt prezente în toate celulele.

Frecvenţa şi gravitatea pelagrei şi a fenomenelor pelagroase la gravide reprezintă o dovadă despre necesităţile crescute ale fătului în acid nicotinic. Nu există date suficiente asupra rolului acidului pantotenic, biotinei şi al altor factori ai complexului B în desvoltarea fătului, însă se poate presupune că ele sunt tot atât de necesare copilului ca şi vitaminele B_1 şi B_2.

Rolul vitaminei E în procesele de desvoltare embrionară este insuficient lămurit.

Prin diferite experienţe s'a stabilit că la urmaşii animalelor ţinute la un regim alimentar experimental lipsit de vitamină E („vitamina contra sterilităţii"), se observă o turburare a funcţiei de reproducere. La femele apare o tendinţă la întreruperea sarcinii, cu păstrarea capacităţii de concepţiune, modificări atro-

fice ale germenului, avorturi şi pui născuţi morţi. Există indicii că vitamina E ar putea fi transmisă urmaşilor în cursul vieţii intrauterine. Este probabil că vitamina E se depozitează undeva în organism, deoarece avitaminoza E începe la nou născuţi deabia după 50-60 de zile de regim carenţial (B. A. Cudreaşev).

Aceste date experimentale ne arată, fără îndoială, că vitamina aceasta este necesară şi pentru om; ea stă la baza luptei împotriva distrofiei fătului. Placenta conţine destul de multă vitamină E (25—100 unităţi şobolani la 100 g).

Un mare interes îl prezintă problema conţinutului în vitamină K în organismul fătului şi aceea a posibilităţii ei de trecere transplacentară dela mamă la făt, ţinând seama de rolul ei în bolile hemoragice ale nou născuţilor. Nu există date precise în această privinţă, însă se poate presupune că elaborarea de protrombină este foarte slabă la făt, deoarece nou născuţii au o hipoprotrombinemie fiziologică; la prematuri ea este mai accentuată.

Astfel, deşi în perioada intrauterină fătul ia dela mamă multe vitamine necesare proceselor sale intense de creştere şi diferenţiere tisulară, totuşi nou născutul vine pe lume cu o rezervă foarte săracă de vitamine.

Procesele foarte active de metabolism al nou născutului şi o serie de fenomene fiziologice (scăderea în greutate, descuamarea, icterul, etc.) cer chiar din primele zile ale vieţii o participare importantă a tuturor stimulatorilor, printre care se numără şi vitaminele.

Singura lor sursă este laptele matern. Intrebarea care se pune este dacă vitaminele din lapte pot acoperi toate necesităţile în vitamine ale unui copil sănătos.

3. Conţinutul în vitamine al laptelui matern

Valoarea biologică a laptelui matern este determinată, după cum se ştie, de o serie de factori: de un anumit echilibru între grăsimi, albumine şi hidrocarbonate, de valoarea aminoacizilor din proteine, de proprietăţile fizice şi chimice ale grăsimilor. Alături de acestea, hormonii, fermenţii, enzimele şi vitaminele din lapte au o importanţă excepţională.

Ţinând seama de corelaţia dintre toţi aceşti factori, ei pot fi consideraţi ca un stimulator unic, puternic, al creşterii celulei tinere. In ultimul timp se adună tot mai multe date despre rolul important al vitaminelor din laptele matern în procesele de metabolism şi în funcţiile hormonilor tisulari ai copilului. S'a

stabilit pe cale experimentală că există o corelaţie între prezenţa lor în lapte şi activitatea glandelor endocrine şi funcţiile unora dintre sisteme. Deşi copilul are nevoie în primele şase luni de o cantitate mare de vitamine, ea este complect acoperită în această perioadă prin vitaminele din laptele matern cu valoare biologică normală. Proprietăţile biologice ale laptelui de femeie produc o scădere a cheltuielii de vitamine şi asigură celului o desvoltare normală.

Majoritatea cercetărilor asupra conţinutului în vitamine ale laptelui matern s'au referit la căutarea vitaminei C. Cercetările relative la vitaminele A şi B sunt reduse. In privinţa saturării laptelui de femeie cu vitamină D, E, K, acid nicotinic şi altele, există puţine comunicări.

Cantitatea de vitamine (A, B, C) din lapte reflectă starea de sănătate a femeii care alăptează, regimul ei alimentar; conţinutul în vitamină C şi D este condiţionat deasemenea, după cât se pare, de anotimp şi de condiţiile climaterice.

Vitamina A din laptele de femeie se determină paralel cu provitamina ei, carotina.

Cantitatea de vitamină A variază între 3,0 şi 5,0 γ %, iar carotina dela 10 la 20 γ %. Este demn de remarcat că chiar dacă alimentaţia femeii care alăptează este deosebit de bogată în produse ce conţin vitamină A şi carotină, nivelul vitaminei A creşte în lapte într'o mică măsură (ajunge la 6,2 γ % în comparaţie cu 6,0 mg% atunci când alimentaţia este obişnuită). Ultimele lucrări (1945) au stabilit timp de 300 zile cantitatea de vitamină A din laptele de femeie pe un mare număr de probe, în toate perioadele de lactaţie.

Pe baza multiplelor cercetări pe care le-au întreprins, autorii ajung la concluzia că colostrul conţine, în primele zile ale lactaţiei, cantităţi mari de vitamină A. In tabelul 19 sunt prezentate variaţiile conţinutului în vitamină A şi carotină ale laptelui de femeie.

Cantitatea importantă de vitamină A şi de carotină din colostru şi din laptele mamei din primele zile după naştere, confirmă încă odată valoarea biologică a laptelui pentru nou născut, al cărui ectoderm este slab desvoltat şi care are o rezistenţă cutanată scăzută faţă de infecţiile cu coci.

S'a văzut că conţinutul în vitamină A al laptelui de femeie nu este stabil şi poate varia foarte mult chiar la aceeaşi femeie. Astfel, laptele luat pentru examinare la sfârşitul alăptării este mai bogat în vitamină A decât laptele stors din sân înainte de alăptarea copilului (10 γ % înainte de alăptare şi

20 γ la % după alăptare). Acest fapt este datorit probabil marii concentrări a laptelui la sfârşitul alăptării.

Numărul sarcinilor şi durata alăptării nu au influenţă asupra conţinutului în vitamină A al laptelui.

In ceeace priveşte influenţa vârstei femeii care alăptează asupra cantităţii de vitamină A din lapte, datele sunt contradictorii. Se poate totuşi presupune că laptele femeilor tinere are un conţinut mai mare în vitamină A.

Există o anumită corelaţie între conţinutul în grăsimi al laptelui şi cantitatea de vitamină A; acesta este un criteriu pentru a judeca bogăţia în vitamină A a laptelui de femeie. In general, vitamina A din laptele de femeie variază între 6γ % şi 47γ % (în medie 18 γ %).

Tabelul 19

Conţinutul în vitamina A şi carotină al laptelui, în diverse perioade ale lactaţiei

Zile după naştere	Vitamina Aγ%	Carotină mg %
Prima zi	14,2	24,1
A 3-a zi	19,8	18,0
A 9-a — a 10-a zi	6,0	32
A 30-a — a 300-a zi	6,0	25
Lapte de femeie, al donatoarelor (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)	4.0—6,0	20—30

Merită atenţie faptul că în sângele femeii care alăptează cantitatea de vitamină A este întotdeauna mai mare decât în lapte. Totuşi, conţinutul în vitamină A al colostrului este de câteva ori mai mare decât nivelul ei în sânge. In medie, în colostru se găsesc până la 46 γ %, în lapte 18 γ %, iar în sânge 25 γ %.

Astfel, în cazul alimentării la sân, necesitatea în vitamină A este pe deplin satisfăcută, desigur cu condiţia ca femeia care alăptează să fie bine alimentată.

Saturaţia importantă a colostrului în vitamină A se explică prin intensa activitate a celulelor epiteliale ale canalelor galactofore şi prin degenerarea lor în cursul instalării lactaţiei.

Pentru a explica „carotinemia fiziologică" a colostrului, se pot cita datele cunoscute asupra colorării în galben a laptelui caprelor tiroidectomizate. Prin analogie, se poate presupune, pe de o parte, că la lehuze există o oarecare hipofuncție a glandei tiroide, iar pe de altă parte, că la nivelul ficatului nu se produce o transformare suficientă a provitaminei A în vitamină. In tot cazul, toată carotina din alimentație trece ușor în lapte, iar creșterea vitaminei A în lapte este în legătură probabil cu multe procese mai complicate care au loc chiar la nivelul glandei mamare.

Cantitatea abundentă de carotină și vitamină A din colostru produce la nou născut un fel de carotinemie exogenă (alimentară), ceeace are drept urmare o depozitare excesivă în sistemul reticulo-endotelial din ficat — la nivelul căruia se face sinteza vitaminei A.

Se pune întrebarea dacă această atât de mare depunere în ficat nu stimulează funcția biligenă, producând o hipersecreție de bilă, devenind astfel unul din factorii care produc icterul nou născuților, și apoi dacă icterul fiziologic al nou-născuților nu este însoțit de carotinemie.

Apariția hipovitaminozei A la sugari este în strânsă legătură cu cantitatea de vitamină din laptele matern. Din cercetările Clinicii de Pediatrie a Institutului Medical din Moscova (B. B. Crecimer și S. A. Baiandina) reiese că cei care sunt internați în primele luni ale vieții pentru stări septice cu distrofie, pneumonie și eritrodermia Leiner, sug dela mamele lor lapte foarte sărac în vitamină A. La acest fapt contribue starea sănătății mamei, condițiile ei de viață și alimentația ei. In anamneza mamelor se găsesc hipovitaminoze, sarcină grea și faceri patologice, mastite, anemii.

Dozarea vitaminei A din sânge la copii a dat deasemenea cifre foarte scăzute, aproape de zero. După saturarea organismului mamei prin administrarea de untură de pește și vitamină A (concomitent cu un regim alimentar suficient dat mamelor care au stat în clinică), se produce o creștere (până aproape la normal) a vitaminelor din lapte și sânge, ceeace reiese din tabelul 20.

Saturarea se face dând în fiecare zi mamelor care alăptează între 30-40 de grame de untură de pește și între 12 și 24 de mii U. I. de vitamină A.

Astfel, adăugarea de vitamină A la alimentația mamei, crește conținutul în vitamină al organismului și, ceeace este foarte important, mărește mult conținutul în vitamină A al

laptelui matern. *Această creştere a valorii biologice a laptelui matern are un efect terapeutic extrem de important în bolile grave ale sugarului, în special în primele luni ale vieţii.* Probabil că rezistenţa copilului faţă de boli este insuficientă şi are nevoie de stimulatori complementari care se găsesc în laptele de femeie. Rolul vitaminei A din laptele de femeie este deosebit de important ca factor antiinfecţios în bolile grave ale copiilor în primele luni ale vieţii — în procesele septice şi purulente.

Unul din cei mai importanţi stimulatori ai creşterii şi desvoltării scheletului copilului este vitamina D, care se găseşte în laptele matern într'o cantitate foarte mică — circa 6 U. I. la 100 g; laptele de vacă este şi mai sărac în vitamină D (iarna 0,15-1,18 U. I., iar vara 2,4-4 U. I.). Conţinutul în vitamină D

Tabelul 20

Conţinutul în vitamină A şi carotină în sângele şi laptele matern înainte de saturarea organismului lor cu vitamina A şi după aceea.

(Datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova 1943—1945)

	Vitamină A γ %	
	Inainte de saturare	După saturare
In sânge	0,0—0,0	15,0—28,0
In laptele matern	0,0—urme	10,0—30,0
	Carotina în mg %	
	Inainte de saturare	**După saturare**
In sânge	0,10—0,13	0,03—0,024
In laptele matern	0,08—0,06	0.02—0,03

al laptelui matern variază foarte mult în raport cu anotimpul, condiţiile de viaţă şi de alimentaţie. Cercetarea conţinutului în substanţe antirahitice al laptelui matern a fost făcută prin experienţe biologice pe şobolani, iar rezultatele au fost urmărite prin radiografii care au arătat evoluţia modificărilor rahitice. Şobolanii ţinuţi la un regim rahitogen, la care se adăugau 2-5 g de lapte de femeie, prezentau la radiografie manifestări nete de rahitism (R. L. Şub). Şobolanii cărora li se dădea lapte de fe-

meie îmbogăţit cu vitamină D (femeilor în ultimele 5 luni de sarcină li se dădeau câte 400 U. I. vitamină D, în total 36.000 U. I.) prezentau deasemenea semne de rahitism. Numai atunci când femeile care alăptau aveau organismul saturat în vitamină D (obţineau până la 8000 U. I. în primele 10-15 zile după naştere), laptele lor prezenta proprietăţi antirahitice când era administrat în cursul experienţelor biologice. Unele date arată că, dacă gravida capătă în ultimele 2-3 luni de sarcină 100.000 U. I. vitamină D, cantitatea de vitamină creşte mult în lapte (până la 300-400 U. I. în raţia zilnică). Se poate ca şi iradierea mamei care alăptează, cu lampa de cuarţ, să provoace o creştere a cantităţii de vitamină D din lapte, însă nu s'au făcut experienţe biologice în acest sens.

Influenţa unturii de peşte asupra creşterii şi desvoltării fătului este confirmată prin multe observaţii. Atunci când gravidele luau în cursul sarcinii, zilnic, câte 2 linguri de untură de peşte, creştea greutatea medie a nou născuţilor cu 15-20%. S'a propus să se combine prescrierea unturii de peşte cu administrarea de calciu sau cu un tratament cu raze ultraviolete. Dacă femeilor care alăptează li se recomandă 500 g lapte de vacă iradiat, copiii prematuri se vindecă repede de rahitism.

In tot cazul, trebue să ţinem minte că provitamina se acumulează în organismul copilului dacă acesta primeşte o alimentaţie suficient de bogată în lipide superioare, totuşi transformarea provitaminei D în vitamină se produce numai sub influenţa acţiunii luminii şi numai în prezenţa altor vitamine.

De aici rezultă că alăptarea copilului cu lapte matern nu previne rahitismul; alte condiţii necesare de prevenire sunt un regim igienic corespunzător pentru copil şi saturarea organismului matern în cursul alăptării cu alte vitamine. Gravidele, în special în ultimele săptămâni ale sarcinii, prezintă turburări ale metabolismului fosfo-calcic, care este reglat de vitamina D. Majoritatea autorilor consideră că rahitismul şi osteomalacia gravidelor au aceeaşi patogenie; ambele stări sunt datorite în mare măsură avitaminozei D.

Femelele gravide la care se producea un rahitism experimental născeau pui cu simptome manifeste de rahitism, care se vindecau cu lapte de femeie iradiat (vitaminizat cu vitamina D). Comisia de igienă de pe lângă Liga Naţiunilor a stabilit că gravidele şi femeile care alăptează au nevoie de o doză zilnică de 340 U. I. (2 linguri de masă de untură de peşte); după indicaţiile Comisiei de pe lângă Ministerul Sănătăţii trebue prescris până la 1.000 U. I. de vitamină D, mai ales atunci când

din antecedente reiese că mama a suferit de rahitism în copilărie sau când copilul este prematur. Experienţele au arătat că prin laptele matern, copilul primeşte numai provitamina D, deaceea este necesar să i se creeze cele mai bune condiţii, pentru ca provitamina să poată fi transformată în vitamină D. O confirmare o constitue faptul că atunci când şobolanii au fost hrăniţi cu lapte de femeie obişnuit, s'a observat că ei prezintă un rahitism tipic.

Nu există date sigure asupra prezenţei *vitaminei E* în laptele matern. Observaţiile directe stabilesc însă în mod sigur că ea există (nu se ştie sub ce formă) în laptele de femeie.

S'au făcut experienţe dovedind că la puii de şobolani alăptaţi de mamele lor şi care căpătau o alimentaţie săracă în vitamină E, apăreau semne de hipovitaminoză a acestei vitamine (modificări ale ovarelor şi testiculilor). După unele date, volumul lactaţiei scade în cursul carenţei de vitamină E; după alte date, ar scădea nu volumul lactaţiei, ci valoarea biologică a laptelui, din cauza absenţei vitaminei E. In cursul cercetărilor experimentale, toate fenomenele de avitaminoză E dispăreau dacă se adăuga la alimentaţia animalelor o cantitate oarecare de lapte de femeie. Absenţa unor teste biologice specifice pentru avitaminoza E îngreunează diferenţierea acţiunii vitaminei E de acţiunea similară a unor hormoni care se găsesc atât în laptele de femeie, cât şi în cel al altor mamifere (hormoni gonadotropi hipofizari, hormonul corpului galben, etc.).

Există oare în lapte vitamine care au rolul unor factori ai lactaţiei? In această privinţă părerile sunt contradictorii. S'a încercat să se dovedească existenţa unui asemenea factor, izolându-se din ficatul de bou *factorul L-1,* iar din drojdia de brutărie (maia) *factorul L-2.* Aceşti 2 factori asociaţi ar intensifica lactaţia. Existenţa factorilor de lactaţie L-1 şi L-2 nu a fost dovedită în mod precis.

Există foarte puţine date asupra conţinutului în alte vitamine liposolubile al laptelui de femeie. In special, ar fi foarte important să se pună în evidenţă în lapte şi să se cunoască dinamica vitaminei antihemoragice K, deoarece ea are o acţiune specifică în afecţiunile hemoragice ale nou-născuţilor.

Dam şi colaboratorii lui au găsit în laptele de femeie o cantitate medie de 2 unităţi Dam la 1 cc, însă alţi cercetători neagă prezenţa vitaminei K în laptele de femeie.

Conţinutul *vitaminei C* în laptele de femeie a fost studiat mai bine prin reacţii chimice precise.

S'a dovedit că proporţia de vitamină C din laptele de fe-

meie este foarte nestabilă; nivelul ei variază cu anotimpul, starea de sănătate a femeii care alăptează și mai ales cu cantitatea de vitamină C din alimentație. După cercetările stațiunii de control vitaminic a Statului (prof. B. A. Lavrev, Bogdanova, 1946) unde s'au făcut peste 300 de analize de lapte matern, nivelul vitaminei C din lapte scade iarna și primăvara (Moscova) și crește începând din luna Septembrie. In cursul acestor cercetări, cantitatea de vitamină C din laptele matern a variat la 96% din probe între 1,0 și 3,0 mg⁰/₀ în lunile Martie-Aprilie. Administrarea suplimentară a 50 g de acid ascorbic pe zi nu s'a manifestat printr'o creștere a vitaminei C din lapte. Numai după ce s'au dat câte 100 mg acid ascorbic pe zi, timp de 1½ lună a crescut nivelul vitaminei C în laptele matern la 76% din femeile sub observație (dela 5,1 la 9 mg⁰/₀). Colostrul este mult mai bogat în vitamina C — conține între 5-6,6 mg% (M. V. Nebâtova, Luchiancicova). Aceasta se explică printr'o mare echilibrare a vitaminei C în cursul sarcinii. Pasteurizarea laptelui de femeie la temperatura de 98-100⁰ timp de 5 minute îi scade conținutul în vitamină C. Vitaminele A și D, ca și factorii termostabili ai complexului B, nu se distrug prin pasteurizare. Metoda de pasteurizare are o mare importanță: fermenții din laptele matern (lipaza, amilaza și catalaza) sunt distruși printr'o pasteurizare de scurtă durată, la o temperatură înaltă (5 minute la 100⁰), pe când dacă laptele se menține timp de 30 minute la 63⁰, ele rezistă într'o mare măsură. In acele condiții acidul ascorbic scade cu 15—20%. Dacă laptele matern este păstrat la lumină (vas de sticlă transparent), vitamina C scade cu 70-80% până la sfârșitul zilei (M. V. Nebâtova, Luchiancicova). Toate aceste circumstanțe trebue să fie luate în considerare la recoltarea și păstrarea laptelui matern la punctele de recoltare, la consultații și în spitalele de copii.

Cantitățile de lapte necesare pentru a satisface nevoile în vitamină C ale sugarului sunt redate în tabelul 21.

Analiza acestui tabel arată că pentru a acoperi necesitățile în vitamină C ale sugarului, prin laptele matern, este nevoie ca acesta să capete nu mai puțin de 500-600 g lapte pe zi, cu condiția să fie supt direct dela sân (lapte proaspăt).

Nu există date asupra *conținutului în citrină* (vitamină P) al laptelui de femeie. Chiar atunci când în organismul mamei este în cantitate suficientă, nu a putut fi pusă în evidență în lapte.

Cantitatea de componenți hidrosolubili ai complexului vitaminic B din laptele de femeie depinde de conținutul alimen-

tației în această vitamină și de sănătatea femeii. Determinarea complexului de vitamine B în laptele de femeie a fost făcută de cercetători sovietici și americani. Există foarte puține date asupra prezenței în laptele de femeie a unor factori ai complexului B, B_2 (riboflavina), acidul nicotinic (niacina) acidul pantotenic și biotina.

Tabelul 21

Cantitatea de lapte matern necesară pentru a satisface nevoile în vitamină C ale sugarului

Lapte proaspăt	Conținutul mediu în vitamină C (mg %)	Cantitatea minimă zilnică de vitamină C pentru sugar, care îl apără de o avitaminoză acută C (în mg)	Cantitatea de lapte matern necesară pentru a acoperi această necesitate (în cc)	Cantitatea minimă zilnică de vitamină C pentru un sugar, care previne apariția unei hipovitaminoze C latente (în mg)	Cantitatea de lapte matern necesară pentru a acoperi această nevoie (în cc)
Dela o mamă care alăptează de curând	4,4	5	115	10—15	230—345
Dela o mamă care alăptează demult	2,5		200		400—600

S'a arătat care este conținutul în vitamină B_1 (tiamina) al laptelui de femeie și cum variază acesta. Făcând observații asupra a două grupe de femei care alăptau (femeile dintr'o grupă primeau o alimentație obișnuită, iar cele din cealaltă grupă, o hrană bogată în vitamină B_1), s'a stabilit că la femeile din a doua grupă laptele conținea o cantitate mare de vitamină B_1 (vitamina B_1 din laptele acestor femei ajungea la 60,7γ%-20,2 U. I., iar la femeile din grupa de control se găseau 47 γ %-16 U. I.). Aceste observații au determinat autorii să ajungă la concluzia că alimentația femeilor este factorul prin-

cipal care determină conţinutul în vitamină B_1 al laptelui; înafară de aceasta, mai are influenţă starea emotivă şi fizică a femeii.

Nu este încă rezolvată problema dacă vitaminele componente ale complexului B sunt numai difuzate în lapte, sau dacă glanda mamară are vreun rol activ de producere a lor. Unii autori sunt de părere că amidele acidului nicotinic sunt produse ale secreţiei celulelor glandei mamare. Un lucru este însă stabilit şi anume, că glanda mamară nu sintetizează ea însăşi vitaminele.

Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova a făcut o serie de cercetări pentru determinarea conţinutului în vitamină B_1 al laptelui matern, stabilind concomitent şi cantitatea de vitamină B_1 din sângele mamelor care alăptau: (B. B. Crecimer, S. A. Baiandina). Au fost sub observaţie mamele care locuiau în Clinica de Pediatrie împreună cu copiii lor bolnavi şi care căpătau acolo alimentaţie şi un regim special. Unele femei, după o sarcină grea, naşteri laborioase şi complicaţii post-natale, sau din cauza unor condiţii proaste de viaţă, prezentau simptome clasice de carenţă vitaminică B_1, mai bine zis ale complexului B (sindromul pelagrei sub formă de pigmentări intense, dureri difuze pe traiectul nervilor, anorexie, indispoziţii). La acestea, nivelul vitaminei B_1 în sânge şi lapte era

Tabelul 22

Influenţa regimului alimentar asupra conţinutului în vitamină B_1 în sângele femeilor care alăptau şi în laptele lor (în $\gamma\%$) (date din 1943—1945)

	La intrarea în clinică	După 1,5—2 luni de şedere în clinică, după o alimentare corespunzătoare
In sânge	0,0—urme	2,0—4,0
In lapte	0,0—3,2	3,0—7,0

aproape de zero, deşi în timpul şederii lor în clinică (1,5-2 luni) primiseră cantităţi suficiente de vitamină B_1. Prin alimentaţie şi prin administrare de preparate (acid nicotinic, tiamină) cantitatea de vitamină B_1 a crescut mult în sângele şi laptele mamelor (tabelul 22).

De aci se poate ajunge la concluzia că laptele femeii poate fi îmbogățit cu vitamină B_1.

S'a stabilit că există o corelație între conținutul în vitamină B_1 și diversele perioade ale lactației. In colostru, cantitatea de vitamină este mai mică decât în lapte. Vitamina B_1 se găsește în lapte atât în stare liberă, cât și legată de albumine. S'a stabilit că există o corelație între conținutul în vitamină B_2 (riboflavină, lactoflavină) al laptelui matern și conținutul ei în alimentația mamei. Concentrația totală a riboflavinei crește în cursul primelor 5 zile de lactație, pentru a ajunge spre a zecea zi la un nivel mai mult sau mai puțin stabil, caracteristic pentru laptele obișnuit.

Acelaș lucru a fost stabilit pentru acidul nicotinic și pantotenic; biotina însă, nu are o legătură directă cu conținutul ei în regimul alimentar al femeii care alăptează.

Vârsta mamei și volumul lactației nu au influență asupra cantității de vitamină B_2, biotină și alți factori din lapte. Factorii principali care au influență asupra conținutului în vitamină B_2 în lapte sunt, în primul rând, alimentația și sănătatea femeii care alăptează și în al doilea rând, perioada lactației. S'a stabilit că dacă femeia care alăptează primește o alimentație bogată în vitamină B_2, nivelul acesteia în lapte ajunge la 41,3 γ % față de 35,4 γ % atunci când primește o hrană obișnuită. S'a stabilit deasemenea că în colostru se găsește de 2 ori mai puțină vitamină B_2 decât în laptele obișnuit.

Anotimpul anului se reflectă prin variațiile concentrației riboflavinei în lapte; vara se găsesc circa 32,4 γ %, iar iarna 27,5 γ %. Regimul alimentar al mamei are o mare influență asupra concentrației vitaminei (dela 16 la 52 γ %). S'a remarcat că în Franța, în 1924, datorită înrăutățirii alimentației, concentrația vitaminei B_2 în laptele de femeie a scăzut vara la 23 γ %, iar iarna la 20,1 γ %.

Asupra prezenței în laptele de femeie a altor factori ai complexului B nu există decât puține date; de altfel, până în prezent nu se cunosc precis nici nevoile organismului în acești factori. Cantitatea medie de acid nicotinic în laptele de femeie este mică în primele 2—4 zile după naștere, apoi crește repede. A 10-a zi cantitatea medie de acid nicotinic este de 2,45 γ % iar în laptele obișnuit variază dela 1,76 la 1,96 γ % (în legătură cu regimul). Conținutul mediu în acid pantotenic al laptelui crește destul de repede după naștere; sărurile de calciu ale acidului pantotenic cresc dela 46 γ %, în prima zi după naștere, la 245 γ % a patra zi. Creșterea ulterioară se pro-

duce încet, iar a zecea zi se ajunge la 256 γ % (la femeile cu regim alimentar special) și la 242 γ % (la cele cu regim obișnuit). Aceste cifre sunt stabile tot timpul lactației.

Conținutul în biotină al laptelui de femeie este foarte mic și ajunge la 0,38 γ % a zecea zi după naștere. Cantitatea medie de biotină din lapte este de 0,80 γ % (la femeile cu regim alimentar obișnuit) și de 0,82 γ % (la cele cu regim special). Durata lactației, volumul ei și anotimpul nu au o influență manifestă asupra cantității acestor vitamine B în lapte. După cum se vede din cifrele prezentate, regimul alimentar al femeii nu are o influență atât de marcată asupra cantităților de acid nicotinic, pantotenic și de biotină, cum am observat în cazul tiaminei. Se presupune că concentrația lor în organism și deci și în lapte este legată de funcția ficatului.

Concentrația acidului folic este egală cu 5 γ %, a piridoxinei cu 4 γ %. Laptele de femeie este relativ bogat în colină (14,7 mg %).

Tabelul 23

Conținutul în vitaminele complexului B al laptelui de femeie (cifre medii)

Zile după naștere	Vitamina B_1 (tiamina) liberă în γ%	Vitamina B_2 (riboflavina) liberă (în γ%)	Acidul nicotinic (niacina) în γ%	Biotina (în γ%)	Ac. pantotenic (în γ%)	Piridoxina (B_6) în γ%	Ac. folic (în γ%)	Colină în mg %
Prima zi . .	0,42	13,1	90	urme	48	urme	urme	nu se știe
a 3-a zi . .	până la 0,5	19,1 21,8	52	urme	100	—	—	—
dela a 7-a la a 10-a zi	0,6—1,0	23,7 26,7	130-245	0,38	240 — 320	urme	urme	nu se știe
dela a 30-a la a 45-a zi .	5—6,6	28,3	210-170	0,8	220 — 240	urme	—	—
dela a 46-a la a 300-a zi	4,67	22,3	170	0,8	240	4,0	5,0	14,7

In tabelul 23 este prezentat conţinutul în vitamine al complexului B în laptele de femeie.

După cum se vede din acest tabel, în primele zile de lactaţie, laptele de femeie este sărac în tiamină şi bogat în riboflavină, acid pantotenic şi acid nicotinic. Este foarte importantă creşterea cantitativă a formelor libere, adică a formelor mai active de tiamină şi riboflavină. Cifrele cele mai ridicate ale cantităţilor de vitamine ale complexului B se găsesc în perioada fazei celei mai active a lactaţiei (1—1½ luni după naştere). Până la 80% din cantitatea de vitamine se găsesc, după unii cercetători, (nelegate de albumine), sub forma de tiamină, riboflavină şi acid pantotenic, în stare liberă. „Imbogăţirea cu vitamine a laptelui" se produce în a doua lună de lactaţie; ulterior se stabilizează.

Toate datele analizelor biochimice şi microbiologice au o importanţă practică colosală pentru stabilirea valorii biologice a laptelui de femeie. Variaţiile mari ale vitaminelor în acest lapte se pot explica, după diverşi autori, prin corelaţia dintre conţinutul în vitamine al laptelui şi starea sănătăţii şi condiţiile igieno-dietetice ale femeii care alăptează.

4. Conţinutul in vitamine al laptelui de vacă

Copilul hrănit artificial din primele luni ale vieţii, chiar dacă prezintă o desvoltare fizică aparent mulţumitoare, adică dacă creşte bine în înălţime şi greutate, prezintă o serie de turburări ale rezistenţei fiziologice; manifestări precoce de rahitism, o predispoziţie crescută faţă de o serie de boli infecţioase, turburări de troficitate a pielei şi mucoaselor şi mai ales o instabilitate fiziologică a tractului gastro-intestinal.

Se pune problema, în ce măsură toate aceste manifestări sunt în legătură cu diferenţa dintre conţinutul în vitamine al laptelui de femeie şi cel de vacă? In tabelul 24 sunt redate cifrele care exprimă cantităţile de vitamine din colostru, lapte de femeie şi de vacă

In tabelul 24, cantităţile de vitamină din laptele de vacă crud sunt date în cifre medii. Deoarece copilul se hrăneşte, în cel mai bun caz, cu lapte proaspăt fiert, însă mai des cu lapte pasteurizat, sterilizat sau chiar cu lapte în praf, cifrele acestea se modifică foarte mult. Există multe lucrări ale noastre şi străine asupra influenţei pe care o au diferitele metode de prelucrare a laptelui asupra vitaminelor A, B şi C din el. Asupra

modificărilor pe care le suferă alte vitamine din lapte în cursul prelucrării lui, există mai puţine date. O serie de cercetători au arătat în lucrările lor că unele vitamine care intră în compoziţia laptelui de vacă prezintă stabilitate şi nu se modifică în cursul diverselor metode de pre'ucrare. Autorii aceştia discută, înainte de toate, diferenţa dintre procesul de lactogeneză la femeie şi la vacă şi socotesc că abundenţa de vitamine a laptelui de vacă (bogăţia sa în vitamină B_1 şi B_2) este datorită numărului mare

Tabelul 24

Conţinutul în vitamine al colostrului, laptelui de femeie şi laptelui de vacă

	Lapte de femeie		Lapte de vacă	
	colostru	lapte de femeie	vara	iarna
Vitamină A γ%	14,1	3,0–5,0	3,3	3,0
Carotină (mg. %)	24	1,0—2,0	30	10—15
B_1 γ (%)	1,48	14,8	38	—
B_2 γ (%)	19,1	23,4—32,0	20,0 —300,0	30—80,0
Acid nicotinic (γ%)	90	170	85—500	—
Biotină (γ%)	urme	0,8	3,0	—
Ac. pantotenic (γ%)	80	320–240	350	—
Piridoxină (γ%)	urme	4,0	67	—
Ac. folio (γ%)	urme	5,0	5,0	?
Colină	?	14,7	—	—
Vitamină C (mg)%	5—6	1—6	25—40	5—10
Vitamină D (U. I.)	5—6	5	2—4	0,15—0,28
Vitamină E (tocoferol)	?	0	0,02	—
Vitamină K (unităţi Dam)	?	2—4	nu se ştie	nu se ştie

de bacterii din tractusul gastro-intestinal al vacii şi transformărilor pe care le suferă nutreţul în cursul rumegării. Inafară de alimentaţia normală, păscutul vacilor se repercută asupra conţinutului în vitamina C şi D şi a carotinelor din lapte (vara sunt de 2 ori mai multe).

In laptele de vacă se găseşte o cantitate mult mai mică de vitamină A decât în cel de femeie; acest fapt are o mare importanţă, având în vedere valoarea biologică a acestei vitamine pentru organismul în creştere. Laptele de vacă este deosebit de sărac în vitamină A spre sfârşitul iernii.

S'a stabilit că în laptele de vacă nu există un paralelism între cantitatea de grăsimi și cantitatea de vitamină A, așa cum se observă în laptele de femeie. Cantitatea totală de vitamină din complexul vitaminic B (B_1, B_2, acid pantotenic, acid nicotinic) este mai mare în laptele de vacă decât în cel de femeie. S'ar părea că aceste vitamine, care reglează procesele de oxidoreducere ale organismului, ca și funcțiile diverselor sisteme și organe, conferă o mare valoare biologică laptelui de vacă. In realitate însă, trebue să se țină seama că vitaminele din lapte se modifică în cursul păstrării și prelucrării lui.

Cantitatea de vitamină A și carotina nu scad în cursul sterilizării, pasteurizării și uscării laptelui și se păstrează și după înghețarea laptelui. S'a stabilit că fierberea de scurtă durată și o uscare corect făcută nu distrug vitamina A, însă fierberea îndelungată și mai ales repetată o distruge într'o măsură importantă. Este foarte important de reținut că vitamina A nu se poate îndepărta prin separarea laptelui. Astfel, în smântână se găsesc 10 γ %, iar în restul laptelui 3γ %.

In laptele conservat, pulverizat, disolvat, în proporția de 10,0 la 60,0 apă, se găsesc 7—9 γ vitamină A.

Din cercetările care s'au făcut pentru a compara conținutul în albumine și în vitamine al laptelui de femeie, s'a văzut că există o corelație între acești doi factori, după cum se vede din tabelul 25.

Tabelul 25

Conținutul în albumină și vitamină A al laptelui de femeie

	Albumină la 100,0	Vitamină A (la 100,0)
Colostru	18,1	45 γ
Lapte de femeie	1,5	18 γ

Vitamina C (acidul ascorbic) se distruge foarte ușor dacă laptele este incorect prelucrat.

Vitamina D se găsește în laptele normal de vacă sub forma de vitamină D_3 și D_2, în cantități foarte mici și foarte variabile. Chiar atunci când organismul matern este saturat cu vitamina D, ea trece în lapte probabil numai sub forma de provitamină D. In laptele de vacă se găsește comparativ mai bine reprezentată grupa de vitamine B decât în cel de femeie.

Există un număr mai mare de cercetări asupra riboflavinei (vitamina B_2). Conținutul în riboflavină al laptelui se modifică sub influența luminii (vas de sticlă transparent), scăzând până la 50%. In schimb, pasteurizarea, sterilizarea nu schimbă cantitatea de riboflavină din lapte; stabilitatea ei depinde de pH-ul normal al laptelui.

Există puține date în ceeace privește stabilitatea vitaminei B_1 din lapte. Ele sunt întrucâtva contradictorii, după cum se referă la tiamina liberă sau la cea combinată. Majoritatea cercetărilor arată că circa 40% din tiamina din laptele de vacă sunt legate cu proteine și sunt puțin active până la transformarea proteinelor de către enzime. Tiamina este puțin stabilă și la încălzire se distruge 10—25% din cantitate; prin sterilizarea laptelui, ca și prin conservarea lui timp de 24 ore la temperatura camerei, se pierd până la 50% din tiamină. Uscarea laptelui provoacă o scădere de 20% a tiaminei. In laptele de femeie, diferența dintre cantitatea de tiamină liberă și legată scade pe măsură ce progresează lactația, spre mijlocul lactației crește mult concentrația tiaminei — în legătură cu marea cantitate de enzime pe care o conține laptele de femeie.

In laptele de vacă se găsește *acid nicotinic,* însă acesta nu a putut fi izolat în stare pură, ca factor antipelagros. Acțiunea preventivă antipelagroasă a laptelui se explică prin faptul că el mai conține și alți factori antipelagroși. Laptele uscat și *doxină* al laptelui, însă probabil că aceste vitamine rezistă la încălzire de scurtă durată și la acțiunea luminii. Există puține date relative la conținutul în *acid pantotenic, biotină* și *piridoxină* al laptelui, însă, probabil că aceste vitamine rezistă la fierbere. Este posibil ca în laptele proaspăt să existe vitamina K; cățeii hrăniți cu lapte pasteurizat și untură de pește creșteau bine în greutate, însă aveau tendința la manifestări hemoragice; dacă se adaugă *vitamina K* la alimentație, turburările dispăreau rapid. După unele date, laptele conține o cantitate importantă de *acid folic.*

Comparând cantitățile de vitamine din laptele de vacă și cel de femeie, se poate conclude că acțiunea biologică mai importantă a laptelui de femeie nu este datorită bogăției lui în vitamine. Probabil că valoarea lui biologică este determinată de conținutul lui în anticorpi, enzime, fermenți și hormoni. Inafară de aceasta, pentru ca oricare din vitamine să fie activă, trebue să existe un echilibru anumit între diversele componente ale alimentației, iar în această privință, în laptele de femeie există un echilibru optim între diverșii factori alimentari.

Partea a doua

IMPORTANȚA VITAMINELOR IN PATOLOGIA INFANTILA

1. DISTROFIILE, DISERGIILE ȘI AVITAMINOZELE COPILĂRIEI

Stările distrofice ale copilului sunt însoțite întotdeauna de manifestări clinice de hipovitaminoză, indiferent de etiologia lor. In distrofiile alimentare, insuficiența cantitativă a alimentației are o importanță relativ mai mică pentru instalarea hipovitaminozelor decât insuficiența calitativă, datorită unei alimentații unilaterale și lipsirii organismului de unii sau alții dintre factorii alimentari. Deobicei, în aceste cazuri, alimentația este compusă în cea mai mare parte din hidrocarbonate și conține o cantitate insuficientă de grăsimi, proteine și săruri minerale. Natural, există concomitent și un aport insuficient de vitamine prin alimentație (hipovitaminoze alimentare).

Totuși, chiar dacă rația alimentară conține o cantitate mare de vitamine, dacă este săracă în albumine, grăsimi și săruri minerale, pot apărea hipovitaminoze, deoarece în orice insuficiență alimentară se produc modificări ale absorbției și asimilării vitaminelor și turburări ale metabolismului alimentar. Astfel, o dietă nerațional compusă favorizează apariția hipovitaminozelor. Ca exemple pot servi insuficiențele de vitamine B și D, care apar în cursul unei alimentații prea bogate în hidrocarbonate și care cresc nevoile de aceste vitamine.

La copiii mici, din primele luni de viață, orice scădere a vitaminelor din alimentație provoacă foarte repede o hipovitaminoză; la copiii mai mari, hipovitaminozele trec printr'o fază mai lungă sau mai scurtă de insuficiență vitaminică latentă sau frustă. Practic, hipovitaminozele alimentare preced turburările de nutriție și evoluează cu atât mai repede, cu cât copilul este mai mic. Procesele intense de metabolism care se produc în organismul în creștere necesită participarea activă a fermenților „hormonilor interni“, adică a hormonilor glandelor cu se-

creţie internă şi a aşa numiţilor hormoni externi, adică a vitaminelor. Pentru evoluţia hipovitaminozelor la copii, factorul vârstă are acelaş rol decisiv ca şi pentru evoluţia distrofiilor, ele fiind datorite instabilităţii tuturor proceselor de metabolism ale copilului. In prima perioadă a copilăriei au loc nu numai procese plastice energice cu acumularea proteinelor, dar şi procese de metabolism intracelular, nu mai puţin energice, care necesită o participare mai intensă a fermenţilor respiraţiei celulare. Deaceea, în cursul copilăriei, carenţa vitaminică alimentară se manifestă, un timp mai mult sau mai puţin îndelungat, numai printr'o turburare a echilibrului vitaminelor, pe când la sugar aceeaşi carenţă vitaminică se manifestă repede prin simptome clinice.

La copii se întâlnesc mult mai des hipovitaminoze relative şi hipovitaminoze secundare decât hipovitaminoze alimentare.

Hipovitaminozele relative, care sunt în legătură cu creşterea necesităţilor de vitamine ale organismului, apar la copii ori de câte ori se produce o creştere fie fiziologică, fie patologică a metabolismului. Trebue remarcat că toate „crizele fiziologice" ale copilăriei (erupţia dinţilor, „prima creştere", schimbarea dinţilor, maturizarea sexuală) produc o creştere a necesităţii organismului faţă de unele sau altele dintre vitamine, problemă care va fi expusă mai departe.

Anotimpul, condiţiile climaterice, felul de viaţă al copilului, au deasemenea influenţă asupra apariţiei hipovitaminozei relative. Primăvara, cantitatea de vitamine din alimentaţia copilului scade, în timp ce nevoile de vitamine cresc din cauza modificărilor endocrino-vegetative din organism. Este de mare importanţă practică să se cunoască necesităţile individuale de vitamine ale organismului infantil, deoarece particularităţile constituţionale sunt strâns legate de procesele de metabolism, reglate de hormonii glandelor cu secreţie internă. Se poate considera ca un fapt cert că unele particularităţi constituţionale ale copilului creează condiţii deosebit de favorabile pentru desvoltarea hipovitaminozelor. Copiii de tip exudativ, cu procese oxidative lente, prezintă mult mai repede simptome de hipovitaminoză B şi C decât copiii normotrofici. Necesităţile în vitamine variază deasemenea în legătură cu felul de viaţă al copilului, — practicarea sporturilor şi educaţia fizică, pe lângă că aduc o creştere a metabolismului, aduc şi o mărire a necesităţilor de vitamine. Hipovitaminozele relative apar foarte uşor în special în cursul diverselor boli ale copiilor; se poate afirma cu oarecare siguranţă că copilul bolnav are nevoi mai mari de

vitamine decât cel sănătos. Variază numai prioritatea unora sau altora dintre vitamine în cursul anumitor boli. Astfel, în anemiile secundare și în pneumonii, cresc nevoile de vitamine A și C, deci se creează o insuficiență relativă a lor; în procesele supurative crește necesitatea de vitamină A, în difterie de vitamină C, în pojar de vitamină A ș.a.m.d. Trebue însă să nu se uite că toate acestea sunt date extrem de relative, întrucât insuficiența unei vitamine duce la creșterea necesității de alte vitamine, deci organismul copilului bolnav are nevoie de o cantitate crescută din toate vitaminele, iar insuficiența lor are caracterul de polihipovitaminoză.

Grupa cea mai mare o compun așa numitele hipo- și avitaminoze secundare (endogene). Ele au caracterul deosebit de a nu avea nicio legătură cu conținutul în vitamine al alimentației. Apariția hipovitaminozelor secundare este legată numai de turburarea asimilării vitaminelor. Această turburare de asimilare este consecința turburării funcțiilor unora sau altora dintre organele și sistemele care reglează metabolismul vitaminelor, datorită căreia se deregleaza transformarea normală, sinteza și asimilarea lor. Ca exemplu se poate cita apariția hipovitaminozei A în bolile de ficat, datorită atât turburării de absorbție a grăsimilor — vectorii vitaminei A — cât și leziunilor ficatului, organul la nivelul căruia se sintetizează și se depune vitamina A.

Avitaminoza secundară A este cunoscută demult din lucrările lui I. P. Pavlov asupra cheratomalaciei la animalele cu fistule biliare; absența bilei produce o turburare a absorbției grăsimilor și, prin urmare, și a vitaminei A.

In capitolul corespunzător se va vorbi despre instalarea acută a hipovitaminozei C în pneumonii și unele stări alergice, despre insuficiența vitaminei K în bolile acute și cronice ale ficatului și B în afecțiunile gastro-intestinale, nervoase și altele, în cursul cărora se produc turburări în transformarea și absorbția acestor vitamine.

Pentru medicii pediatri au o importanță excepțională așa numitele forme *gastro-intestinale* ale hipovitaminozelor secundare (endogene).

Patogenia lor este destul de complicată și deobicei este vorba de o insuficiență a vitaminelor hidrosolubile B și C. Despre acest lucru se va vorbi mai amănunțit mai departe, aici este însă cazul să clarificăm condițiile generale în care apar aceste forme de hipovitaminoze. Evoluția lor se produce sub influența turburării proceselor digestive din toate porțiunile trac-

tului digestiv — stomac, intestin subţire şi intestin gros. Modificările secreţiei, motilităţii, evacuării şi absorbţiei, scad posibilităţile de asimilare a vitaminelor şi creează hipovitaminoze. La rândul său, hipovitaminoza, intensificând turburarea funcţiilor digestive, creează în acest mod condiţii pentru apariţia unei avitaminoze. In acest cerc vicios se produce trecerea dela hipovitaminoze la avitaminoze. Dacă la aceasta se adaugă turburările hepatice care apar rapid (ficatul fiind la copii un organ sensibil la toate modificările patologice gastro-intestinale) şi datorită cărora este turburată funcţia sa de reglator al metabolismului, atunci se înţelege pe deplin importanţa pe care o prezintă această formă de hipovitaminoză pentru toată patologia copilăriei.

Turburarea echilibrului vitaminic poate fi considerată ca turburarea unuia din mecanismele reglatorii care menţin starea fiziologică a organismului. Scăderea conţinutului vitaminic al celulelor organismului provoacă ulterior (după cum reiese din observaţiile experimentale şi clinice) modificări ale mezenhimului, slăbirea barierelor hemato-parenhimatoase, modificări patologice ale sistemului endocrin şi reticulo-endotelial. Insuficienţa uneia sau alteia dintre vitamine are deseori o influenţă selectivă asupra unora din turburările enumerate mai sus, deşi, de fapt aproape întotdeauna, în organism apare o reacţie complexă de răspuns la insuficienţa vitaminică. Totuşi, în carenţa vitaminei C sunt mai mult atinse elementele mezenhimului, iar în carenţa vitaminei A sunt atinse formaţiunile ectodermice; barierele hemato-parenhimatoase sunt slăbite în toate *hipovitaminozele,* dar mai ales în hipervitaminoza C.

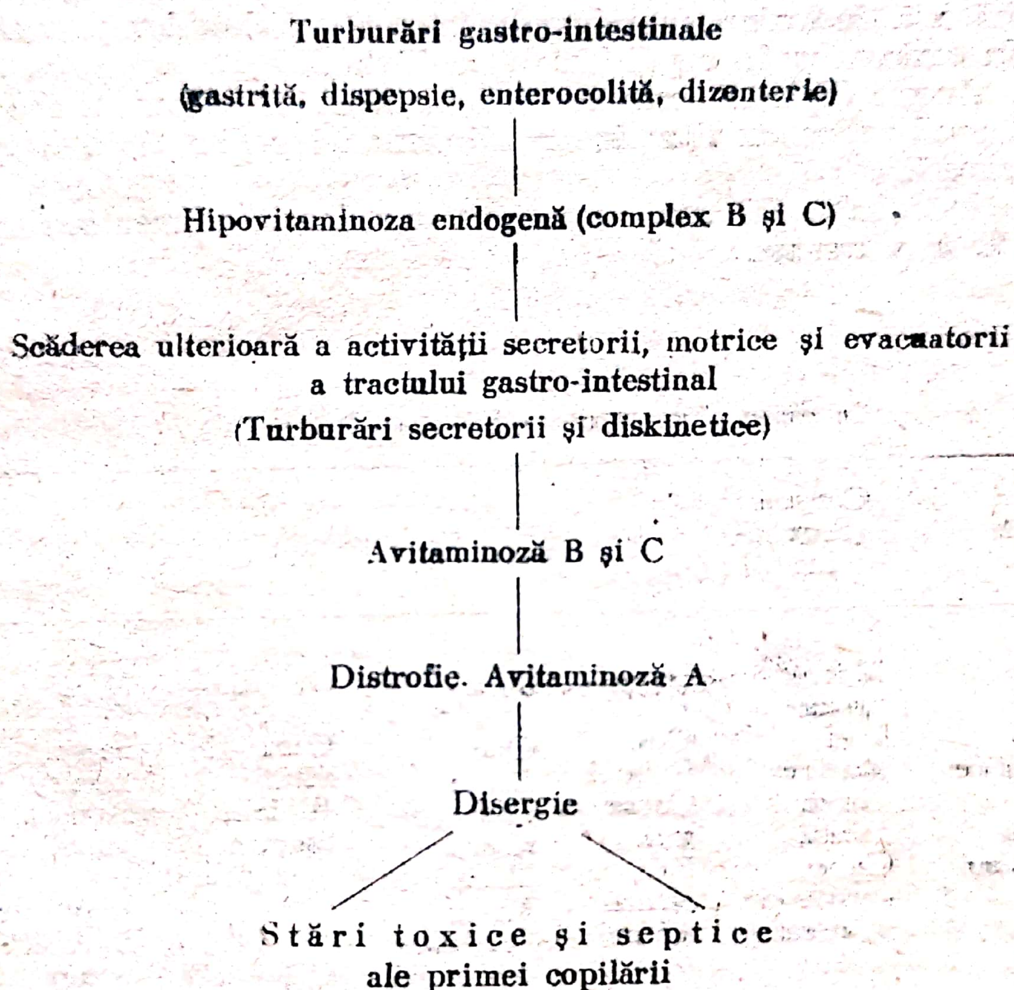
In ceeace priveşte sistemul endocrin, acesta reacţionează uneori destul de specific, în dependenţă cu legătura genetică dintre unele vitamine şi anumiţi hormoni.

Ca rezultat al unor procese atât de complicate care se succed, apar turburări ale diverselor funcţii şi ale capacităţii de reacţie a organismului, scăderea rezistenţei sale imunobiologice şi modificări morfologice ale ţesuturilor. Această stare este definită prin termenii de distrofie şi disergie. Aceste două noţiuni sunt strâns legate între ele şi cuprind turburările morfologice şi funcţionale ale organismului copilului.

De fapt, hipovitaminozele endogene (secundare) duc la distrofie, iar acestea provoacă starea de disergie. La sugar, starea de disergie poate fi socotită ca un stadiu premergător atât al sindromului toxic, cât şi al celui septic, întrucât şi unul şi

altul sunt legaţi de turburarea unor reglatori, printre care cei ai barierelor hemato-parenhimatoase şi hemato-encefalice.

S'a propus o schemă care arată fazele succesive ale turburărilor funcţiei tractului gastro-intestinal până la starea de distrofie — disergie, şi care trec prin stadiile de hipo- şi avitaminoze.



Astfel, una din cele mai frecvente boli ale copilăriei, turburările gastro-intestinale, creează la copii baza unei insuficienţe vitaminice, urmată de apariţia unor turburări profunde de nutriţie.

Se încearcă a se face oarecare legătură între hipovitaminoza „fiziologică" de primăvară şi diareele de vară ale copiilor, în cursul cărora distrofiile şi disergiile apar mai uşor decât în orice boli a'e copilăriei. Scăderea saturaţiei vitaminice a organismului în timpul verii creează condiţii care favorizează scăderea funcţiei secretorii a tractului gastro-intestinal şi, prin

urmare, scad proprietățile bactericide ale sucurilor digestive și duc la activarea microbilor patogeni ai intestinului sau la înmulțirea microbilor ajunși în intestin, dinafară. Un rezultat direct al scăderii secreției este creșterea permeabilității peretelui intestinal pentru toxinele bacteriene și nebacteriene (alimentare). Starea de hipovitaminoză este în special proprie copiilor hrăniți artificial; ea favorizează scăderea rezistenței organismului față de toxine, fapt dovedit în mod convingător prin frecvența toxicozelor la copiii hrăniți artificial.

Aceste fapte ne conving încăodată de importanța îmbogățirii profilactice cu vitamine a alimentației copilului în timpul primăverii.

In tabelul 26 sunt enumerate produsele alimentare mai bogate în vitamine.

Tabelul 26

Produse alimentare mai bogate în vitamine

A	Carotina (Provitamina A)	B_1	B_2	Acidul nicotinic	C
Ouă	Morcov	Drojdii	Ficat	Drojdii	Măceș
Ficat	Spanac	Ficat	Drojdii	Ficat	Coacăze negre
Unt	Roșii	Ouă	Ouă	Carne de vită	Lămâie
Brânză de vaci	Mazăre	Ridichi	Lapte	Ridichi	Portocale
Cremă	Varză	Carne de vită	Carne de vită	Spanac	Mandarine
Smântână	Salată	Bob	Mazăre	Soia (boabe)	Lapte (de vacă)
Icre	Caise (proaspete și uscate)	Salată	Varză (mai ales conopidă)		Lapte de iapă fermentat
Lapte		Alune	Chefir		Ficat
Sfeclă					Creier
Varză					Ridichi
Spanac					Spanac
					Salată

II. MODIFICĂRILE MORFOLOGICE ŞI FUNCŢIONALE ALE INSUFICIENŢEI VITAMINICE LA COPII

1. Modificări morfologice în hipo şi avitaminoze

Distrofia constă într'o serie de modificări morfologice care caracterizează nu numai existenţa distrofiei, dar şi gradul ei.

Medicul pediatru cunoaşte bine importanţa pe care o au scăderea turgorului ţesuturilor la copilul bolnav, ca şi pierderea elasticităţii pielei şi modificările tonusului muscular, adică apariţia hipertoniei sau hipotoniei. Dar chiar înainte de apariţia unor modificări vizibile ale massei corporale, se schiţează modificări calitative, care nu rareori scapă atenţiei medicului. Aceste modificări nu constau numai într'o modificare a tegumentelor, dar şi a mucoaselor şi conjunctivelor.

O examinare atentă a pielei şi a tegumentelor externe poate da aproape toate datele asupra insuficienţei uneia sau altei vitamine şi permite să se stabilească semnele incipiente ale hipovitaminozei. In fiziologia contemporană se admite că în organismul în creştere, pielea nu are numai funcţia de înveliş protector, ci are o acţiune deosebit de activă de elaborare a fermenţilor, anticorpilor şi vitaminelor. Toate aceste procese se produc atunci când starea organismului este normală, fiziologică, adică atunci când există o coordonare a activităţii tuturor factorilor de reglare a metabolismului. Turburarea acestei activităţi şi în special o acţiune reglatoare insuficientă a vitaminelor produc, înafară de modificări biochimice, şi modificări morfologice ale pielei, în special ale părului şi ale mucoaselor externe.

Inainte de toate, atenţia medicului trebue să fie atrasă de coloraţia pielei copilului. Inafară de schimbările obişnuite de

colorație ale pielei, care se observă la copilul bolnav, proprii bolilor infecțioase și mai ales icterului, este necesar să se țină seama de nuanța cenușie și mai ales gălbuie a pielei. Colorația gălbuie a pielei și mucoaselor (dar nu și a sclerelor) se observă nu numai după o alimentație prea bogată în carotină (carotinemia exogenă), dar și în cazuri septice grave și în pneumonia copiilor mici. Cercetările noastre au arătat că în sângele acestor bolnavi se găsesc cifre crescute de carotină (până la 256 γ % după Racovschi, normal până la 80—100 γ %) și absența vitaminei A, adică o stare de carotinemie endogenă în legătură cu turburarea funcției hepatice. In ficat se produce probabil o distrugere a vitaminei A, urmată de eliberarea carotinei în sânge. Introducerea carotinelor pe cale exogenă este urmată de o excreție importantă a lor, se produce o blocare a celulelor Kupffer, adică o hepatită, apoi copilul prezintă anorexie, nefrite etc. In general, absorbția carotinelor din alimentație e în funcție de asimilarea grăsimilor, ele fiind liposolubile. Dacă alimentația este bogată în grăsimi, ele se absorb în proporție de 50%, dacă grăsimile lipsesc în alimentație sau cantitatea de bilă este scăzută, absorbția lor scade la 10—12%.

Saturarea cu carotine poate servi până la un anumit grad, ca probă pentru decelarea unei insuficiențe hepatice latente. Totuși, după datele noastre, carotinemia exogenă se observă în multe boli (diabet, nefrită, pneumonie), iar patogenia ei este probabil mai complicată decât o simplă turburare a sintezei carotinei în ficat.

La sugari, înainte de apariția hipotrofiei, pielea începe să-și piardă catifelarea, netezimea ei; devine uscată și aspră, cu o descuamare măruntă furfuracee (insuficiența vitaminei A). Dacă, înafară de pierderea în greutate, copilul prezintă o diaree, la aceste turburări se adaugă o stare de iritație cu intertrigo în regiunea fesieră, inghinală și a pielei gâtului. Pielea este lipsită de epiderm, stratul subepidermic denudat, hiperemiat, infiltrat, iar mai târziu, în regiunile învecinate cu cele iritate, apare o descuamare intensă, în placarde, așa numita dermatită exfoliativă a lui Ritter și eritrodermia lui Leiner. In prezent s'a stabilit că în aceste maladii, înafară de insuficiența vitaminei A, mai are o mare importanță insuficiența vitaminelor din complexul B (în special a piridoxinei — vitaminei B_6).

Pe lângă modificările morfologice ale pielei, pigmentația ei are o mare importanță pentru diagnosticul hipovitaminozelor. Pielea cu o nuanță cenușie murdară este caracteristică în distrofiile cu insuficiență a vitaminelor complexului B. Deosebit

de caracteristică este prezența unor pigmentații cafenii închise pe obraji, gât, piept, mâini și picioare („sindromul pelagroid"). La un copil foarte slăbit apar deseori pe pielea abdomenului și a șoldurilor peteșii mărunte (forma peteșială a scorbutului); la copiii mai mari, aparent sănătoși, se pot observa echimoze și mici hemoragii în regiunile comprimate de jartiere și cordoane (fragilitatea capilarelor în hipovitaminoza C), iar la copiii mai slabi apar echimoze pe fese după ce șed pe lucruri tari. Astfel, chiar prin examinarea pielei se pot stabili o serie de simptome în legătură cu una din insuficiențele vitaminice. Părul copilului este un bun indicator al stării trofice a ectodermului. In distrofii, părul își pierde luciul și moliciunea, devine mat, uscat și fragil. La copiii mici, părul se desprinde ușor în regiuni întregi de pe pielea capului (insuficiența vitaminelor A și B). Pe lângă aceasta, apar deseori pe cap, la început, insule mici de seboree, care apoi se contopesc într'o crustă. Toate aceste turburări sunt greu de tratat. In ultimul timp, aceste forme de eczeme seboreice sunt puse în legătură cu lipsa unuia din factorii B (vitamina antiseboreică).

Printr'o examinare atentă se pot stabili din timp, la copii, nu numai starea de uscăciune a pielei, fragilitatea părului, dar și *hiperemia conjunctivelor, blefaritele, pierderea luciului corneei, apariția unor infiltrații corneene izolate, gălbui.* Aceste simptome sunt datorite unei insuficiențe exogene și endogene a vitaminelor A și B (xerosis, blefarită, ariboflavinoză). Fiecare medic practician știe că odată cu pierderea greutății și apariția distrofiei se produc *turburări importante la nivelul mucoaselor externe*. La sugari apare un muguet care acoperă uneori cu un strat gros limba, mucoasele obrajilor, faringele, împiedicând copilul să sugă. Inainte de apariția muguet-ului, timp de câteva zile, mucoasa gurii este uscată și are o colorație roșie intensă. La copiii mai mari, toate maladiile distrofice sunt însoțite de cele mai diverse modificări ale regiunii bucale: gingivite, glosite, stomatite catarale, ulceroase și aftoase și angine Vincent. Ulcerațiile acoperite de depozite cenușii, groase, dau uneori impresia de difterie linguală și amigdaliană. Trebue remarcat că stomatitele ulceroase se infectează deseori secundar cu bacili Loeffler. Colorația și starea mucoaselor labiale prezintă deasemenea uneori modificări caracteristice — uscăciune, crăpături ale buzelor, mici ulcerații la comisuri (angulus infectiosus). Toate aceste modificări ale mucoasei labiale sunt proprii hipovitaminozelor B_1, B_2, C. Ele pot fi decelate prin simpla examinare a cavității bucale.

Palparea tegumentelor, a pielei, țesutu'ui subcutanat, a mușchilor, dă deseori indicații prețioase. Pierderea elasticității pielei este datorită la copii turburărilor metabolismului hidric, într'o serie de maladii distrofice, însă edemul pielei în distrofie este datorit în mare măsură turburării echilibrului coloid-osmotic și scăderii nivelului calciului și colesterinei, care este deseori asociat cu simptomele de carență a vitaminei B. La sugari, în cazurile grave (stări septice, toxicoze), edemele au un caracter dur (scleredem), care după părerea unora ar fi datorit insuficienței complexului B în organism și în special lipsei piridoxinei. O mare importanță are și hipofuncția tiroidiană, asociată cu hipovitaminoza B și în parte cu hipovitaminoza C.

Mușchii copilului, fiind unul din depozitele de glicogen, reacționează la scăderea proceselor de oxidare (din cursul hipovitaminozelor B și C) prin modificări biochimice și morfologice. Printre modificările morfologice se numără acumularea de acid piruvic și acid lactic în hipovitaminoza B_1, ceeace explică în parte creșterea tonusului muscular din cursul acestei hipovitaminoze. In unele cazuri se observă însă o hipotonie și o atrofie musculară, datorite scăderii importante a glicogenului, ceeace se observă mai ales în hipovitaminoza B la copiii mai mari, chiar în stadiul de debut.

Modificările sistemului osos în cursul hipovitaminozelor sunt foarte variate. Lăsând la o parte deformațiile rahitice ale scheletului, pe care medicii pediatri le cunosc foarte bine, trebue să se dea atenție formelor mai rare de leziuni osoase, care apar în cursul carențelor vitaminice. La copiii mici (în primele 12—17 luni de viață), hrăniți artificial, cu un regim în care predomină hidrocarbonatele, se întâlnește un complex simptomatic dureros, care se manifestă prin neliniște și țipete atunci când se fac încercări de a așeza copilul în picioare. Aceste simptome sunt puse deobicei pe seama rahitismului.

O examinare amănunțită a copilului permite însă să se stabilească, în unele cazuri, că durerea este localizată în regiunile diafizare sau pe traiectul nervilor. In primul caz, durerea este datorită unor hemoragii subperiostale (avitaminoză C), în al doilea caz, polinevritelor din cursul avitaminozei B_1.

In cazurile grave, mai ales atunci când există concomitent un rahitism grav, se desvoltă așa numita maladie a lui Möller-Barlow, în care apar fracturi secundare. Osteopatiile apar la copii mai mari în urma distrofiilor mult prelungite cu hipovitaminoze latente. Ele apar sub formă de osteoporeze datorite

unor turburări îndelungate ale metabolismului mineral. Dinţii copilului sunt într'o mare măsură o mărturie a scăderii echilibrului vitaminic; cariile dentare, friabilitatea dinţilor, sunt datorite hipovitaminozelor A şi C, iar pioreele cronice sunt datorite hipovitaminozelor A şi B. Este dela sine înţeles că la baza distrofiei dentare găsim o carenţă de lungă durată a mineralelor.

2. Turburarea funcţiilor diferitelor organe şi sisteme în cursul hipo- şi avitaminozelor la copii

S'a arătat mai sus că orice turburare a funcţiilor organismului provoacă apariţia hipovitaminozelor endogene şi că în special turburările tractului gastro-intestinal favorizează evoluţia hipovitaminozelor. Se pune acum întrebarea, cum reacţionează la rândul lor funcţiile diverselor sisteme organice la starea de hipo- şi avitaminoză în evoluţie.

Mai departe, când se vor descrie caracterele clinice ale insuficienţei fiecărei vitamine în parte, se vor discuta principalele probleme de fiziopatologie ale insuficienţei uneia sau alteia din vitamine. In capitolul de faţă însă, se discută simptomele fiziopatologice ale polihipovitaminozelor. De fapt, hipovitaminozele prezintă o sinteză a turburărilor funcţionale şi a modificărilor anatomice, ca şi a modificărilor proceselor umorale şi fizico-chimice.

In organismul în creştere al copilului, dinamica proceselor biologice, ca şi a celor patologice, are ca notă dominantă legătura strânsă dintre structură şi funcţia organelor. Iată dece turburările celor mai fine mecanisme biologice duc la aşa numitele stări premorbide, iar mai târziu, din cauza turburărilor funcţionale, apar turburări organice mai mult sau mai puţin definitive. Rolul vitaminelor în toate procesele metabolismului celular este atât de mare, încât în cursul insuficienţelor vitaminice nu există de fapt nicio funcţie care să nu sufere. Mai jos se redau pe scurt simptomele organice în care rolul carenţei vitaminice a fost demonstrat prin metode biochimice sau prin administrarea terapeutică a vitaminelor.

Turburările care apar în *sistemul respiraţiei externe şi interne* sunt în mai strânsă legătură cu scăderea în organism a vitaminelor ce au asemănări mari cu fermenţii respiratori, adică vitaminele B şi C.

Insuficienţa vitaminelor C, provocând o scădere a proceselor oxidative şi o acumulare a produselor de metabolism din celule, scade energia respiratorie a celulei, aducând-o în stare de hipoxie. Fiziologul contemporan Barcroft a fost unul din primii care a desvoltat studiul funcţiei respiratorii a sângelui. De atunci, mulţi histopatologi au stabilit modificări ale diferitelor organe, în legătură cu starea de acidoză şi lipsa oxigenului. Din datele experimentale reiese că în cazurile de scădere a proceselor oxidative şi în hipovitaminoza C, se produce o hiperemie intensă a capilarelor cu o infiltraţie leucocitară a pereţilor interalveolari.

Pereţii bronhiilor suferă modificări vasculare şi o transformare fibrinoidă. Astfel de modificări pulmonare se constată în distrofie cu simptome de hipovitaminoză C. Tipică pentru această hipovitaminoză este angiodistrofia, care cuprinde tot ţesutul pulmonar. Această modificare reprezintă o turburare prepneumonică, care trece uşor în stare de pneumonie clinic manifestă.

Hipovitaminoza complexului B este în special în legătură cu acidoza şi scăderea proceselor de oxidare. La acestea trebue să adăugăm influenţa pe care o are carenţa de vitamină B asupra ţesutului cerebral, unde se produce o acidoză locală în urma acumulării acidului piruvic; modificarea locală determină consecutiv o excitare a centrului respirator, urmată de o turburare a ritmului respirator şi dispnee. In hipovitaminozele B, clinic manifeste, apar destul de repede secreţii bronşice intense, atelectazii şi pneumonii difuze din cauza permeabilităţii crescute a pereţilor vasculari şi un edem seros tipic, pentru aceste hipovitaminoze. Trebue să se ţină minte că în hipovitaminoza B (în majoritatea cazurilor în cea B_1), activitatea cardio-vasculară este modificată, producându-se o scădere a tonusului cardio-vascular; deasemenea există o oarecare distrofie a muşchiului cardiac, datorită modificărilor biochimice celulare.

Aceste condiţii favorizează creşterea tensiunii în circulaţia mică şi creşterea edemului pulmonar.

Din punct de vedere clinic, pneumonia din cursul hipovitaminozei B este caracterizată printr'o evoluţie torpidă, cu semne auscultatorii abundente, săracă în semne percutorii, fapt observat de noi în anii 1941-1943.

Acest edem particular al ţesutului pulmonar reprezintă un teren prielnic pentru desvoltarea pneumoniilor adevărate, persistenţa în focare mici sau contopite şi având uneori forma de bronşite capilare. Atunci când apar şi simptome nervoase de

hipovitaminoze B, ca hipertonie și tetanie, se observă la copii bronșite grave, cu spasme bronșice (bronhotetanie) însoțite de accese de sufocație.

In geneza acestor forme, ca și în cea a laringospasmului are un rol important scăderea calciului din sânge și disfuncția paratiroidiană. O manifestare tipică a spasmului căilor respiratorii este laringospasmul bine cunoscut de medicii practicieni, deoarece este un simptom nelipsit în spasmofilie (tetanie).

Forma prelungită de pneumonie se observă de cele mai multe ori la copii după pojar și tuse convulsivă. Din punct de vedere anatomopatologic găsim o metaplazie tipică a mucoaselor căilor respiratorii, un epiteliu pluristratificat, la nivelul căruia se produce ulterior o atrofie a glandelor mucoase (A. M. Scvorțov). Cercetările experimentale au arătat că un proces similar metaplazic se produce și în avitaminoza A, în cursul procesului evolutiv din pneumoniile prelungite.

Cele expuse mai sus arată rolul pe care îl au hipovitaminozele A, B, C atât în pregătirea terenului pentru desvoltarea pneumoniilor (stări premorbide), cât și pentru evoluția proceselor histopatologice, proprii diverselor forme clinice de pneumonie.

In insuficiențele vitaminice la copii, turburările cardio-vasculare nu produc în genere atât de mult simptome subiective ca la adulți. Modificările obiective care se observă în astenii grave, adinamii și distrofii sunt însă destul de precise. Ele reprezintă o întreagă gamă de turburări cardio-vasculare — dela așa numitele turburări funcționale până la modificări organice. In geneza turburărilor cardio-vasculare în hipovitaminoze, la copii, se află pe primul plan modificarea mediului intern, adică dezechilibrul relațiilor biochimice ale metabolismului, scăderea hematopoezei și modificarea mecanismelor reglatorii.

Aproape toate vitaminele sunt în corelație, prin acțiunea lor specifică, cu glandele cu secreție internă, ceeace are o importantă influență asupra funcției s'stemului cardio-vascular; unele vitamine sunt în corelație fiziologică cu reglatorii speciali ai sistemului cardio-vascular (de ex. vitamina B_1 cu acetilcolina). Deaceea este atât de greu de a separa tahicardia din hipovitaminoza C de accelerarea pulsului datorită anemiei din cursul acestei turburări, sau miocardiopatia din distrofiile grave, de modificările de conductibilitate ale mușchiului cardiac care apar în unele hipovitaminoze.

Mai precis stabilită este legătura dintre diverse turburări cardio-vasculare ca: labilitatea pulsului, hipotensiunea,

aritmii, extrasistole, dilatația mușchiului cardiac și carența vitaminică B_1 („forma cardio-vasculară a hipovitaminozei B_1", „forma cardiacă de beri-beri" — avitaminoză B_1).

După cum s'a spus mai sus, *tractul gastro-intestinal* este singura cale de pătrundere a vitaminelor în organism (înafară de vitamina D). Tubul digestiv suferă însă mult în insuficiența vitaminelor A, B, C. Anorexia, achilia și turburările digestive formează sindromul clinic cunoscut al carenței vitaminice (în pelagră și în carența vitaminei PP se observă diaree, în hipovitaminoza B_2 scaune de sprue).

Hipovitaminoza A produce enterocolite prelungite (datorită modificărilor glandelor mucoasei intestinale). In hipovitaminoza D, diareele prelungite sunt datorite turburării saponificării grăsimilor.

In insuficiențele vitaminice experimentale, se produc modificări atât de profunde la nivelul organelor digestive, încât ele pot fi transmise și generațiilor următoare. S'a văzut că puii șobolanilor, care au primit o hrană săracă în vitamină B în perioada de creștere, prezentau frecvente stenoze pilorice, dilatații ale stomacului și spasmul pilorului.

După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I Medical din Moscova, la examenul radiologic al tractului gastro-intestinal, la copii cu simptome clinice de insuficiență vitaminică B, se constată o atonie gastrică cu spasm al pilorului și duodenospasm. Turburarea motilității intestinale este unul din simptomele precoce de avitaminoză experimentală și la păsări. Am observat la mulți bolnavi cu avitaminoză B accelerarea, ca și încetinirea evacuării masselor alimentare care trec prin intestin (turburări diskinetice).

O importanță și mai mare o are turburarea procesului de absorbție intestinală. S'a văzut că în insuficiența vitaminei A și B se turbură mult caracterul și gradul absorbției grăsimilor; ele ori nu sunt absorbite deloc, ori sunt reținute sub forma de picături și nu sunt asimilate.

Pe cale experimentală s'a dovedit că procesele ulceroase gastrice și intestinale sunt frecvente în avitaminoza B. Unii autori fac deasemenea o legătură între maladia ulceroasă și insuficiența vitaminelor C și D.

In special ficatul suferă în toate formele de hipovitaminoză, întrucât la nivelul lui se produce sinteza și în parte depozitarea aproape a tuturor vitaminelor. Modificările hepatice se pot limita la turburări funcționale (în metabolismul hidrocarbonatelor și

proteinelor), cum se întâmplă în hipovitaminoza C, sau pot lua caracterul unor turburări mai profunde ale tuturor funcțiilor hepatice, însoțite de modificări distrofice ale sistemului reticulo-endotelial (hipovitaminoza A și B).

Sistemul nervos și psihicul sunt de fapt primii care reacționează la insuficiența vitaminică.

Reacția depinde de vârsta copilului și de predominarea carenței uneia sau alteia din vitamine.

Patogenia este una și aceeași în toate cazurile de hipovitaminoze incipiente: modificarea metabolismului intermediar și influența unora din produsele de metabolism asupra celulelor sistemului nervos. Dacă hipovitaminozele evoluează, apar turburări locale atât la nivelul celulelor nervoase, cât și în nervii periferici. Astfel, în hipovitaminozele B_1 și B_2, creșterea iritabilității, insomniei, apariția parezelor extremităților, iar la copii, a crizelor convulsive, sunt datorite acidozei locale. In hipovitaminoza C apar sensații de moleșeală, de deprimare, de apatie, care au fost cuprinse sub denumirea de sindrom astenic.

Medicul pediatru cunoaște bine simptomele incipiente de hipovitaminoză D, de rahitism: copilul este sperios, neliniștit.

Toate aceste stări reacționale reprezintă, mai ales la copiii mici, baza pe care se grefează complicațiile nervoase din bolile de copii (toxicoza cu fenomene meningeale în turburările intestinale, fenomenele cerebrale din cursul pneumoniilor, fenomenele de encefalită din cursul pojarului, etc.).

In insuficiența vitaminei B_1, componentul simptomatic nervos apare uneori pe primul plan în forma acută, manifestându-se prin tetanie, iar când evoluează mai lent, prin pareze, parestezii și polinevrite. Legătura dintre starea sistemului nervos central și hipovitaminoza B este bazată pe turburarea metabolismului hidrocarbonatelor, reglat de vitamina B_1 la nivelul sistemului nervos central.

Sistemul genito-urinar. Nu este nici pe departe posibil să se facă întotdeauna o legătură între disfuncția sistemului genito-urinar cu unele sau altele dintre hipovitaminoze, deoarece turburarea diurezei se produce secundar, în urma modificării metabolismului general și a turburării reglării centrale a metabolismului apei. In acest caz, este mai ales clar rolul hipovitaminozelor B și A. In hipovitaminoza B_1 se produc turburări importante în regiunea hipofizo-diencefalică, cu modificări ale ritmului diurezei (poliurie, polakiurie, nicturie). Experimental s'a văzut că epiteliul renal și al căilor urinare suferă mult în

hipovitaminoza A şi că se formează uşor calculi renali. Aceste date sunt pe deplin confirmate de clinică (în hipovitaminozele A cu simptomatologia clinică manifestă se observă frecvent piurii).

După cum se ştie, *glandele endocrine* joacă un rol dominant în organismul în creştere. Toate hipovitaminozele — mai bine zis, polihipovitaminozele se însoţesc de turburări funcţionale ale diverselor glande cu secreţie internă, iar manifestările clinice ale disfuncţiei endocrine nu sunt legate atât de forma dominantă de hipovitaminoză, cât de vârsta copilului; fiecare perioadă a copilăriei are câte o „glandă directoare", care o conduce din punct de vedere fiziologic şi care suferă mai mult din cauza carenţei de vitamine.

Deaceea, în prima copilărie predomină turburările endocrine în sensul hipotiroidiei, în perioada şcolară — cele de tip hipofizar, iar în perioada pubertăţii — disfuncţia glandelor sexuale. Trebue să avem în vedere că insuficienţa de vitamine trebue considerată de fapt ca o insuficienţă alimentară, mai ales în ceeace priveşte proteinele. Se ştie că deficitul de albumine face să scadă activitatea hormonală fiziologică a glandelor cu secreţie internă. Endocrinopatiile din cursul hipovitaminozelor clinice nu au un caracter atât de net ca cele experimentale.

Sistemul hematopoetic prezintă modificări polimorfe în cursul insuficienţelor vitaminice, turburări care sunt mai evidente la copii decât la adulţi. Incetinirea proceselor oxidative provoacă rapid apariţia anemiilor de tip hipocrom, iar ulterior se produce o modificare a hemato- şi leucopoezei.

Procesul de maturizare al eritrocitelor este reglat de o serie de factori, printre care se găsesc vitaminele B şi C. In lipsa acestor factori, formele sanghine tinere pătrund în sângele periferic şi totodată eritrocitele suferă modificări : apar hipocromie, anisocitoză,. poikilocitoză. De fapt, orice stare de carenţă a vitaminelor provoacă în organism anemii de tip divers. In insuficienţa vitaminei B, anemia are un caracter asemănător anemiei Addison-Biermer.

III. INSUFICIENȚA VITAMINEI A LA COPII

Incă în vechime, în Egipt, se cunoştea acţiunea binefăcătoare a ficatului în aşa numita orbire de noapte (hemeralopie), care este, după cum se ştie actualmente, un simptom al insuficienţei vitaminei A. Medicii noştri rurali din anii 1890 şi următorii, au exprimat părerea că absenţa grăsimilor din alimentaţie joacă un rol important în patogenia hemeralopiei şi xeroftalmiei şi subliniau că în cursul postului de primăvară (postul mare), cazurile erau mai numeroase şi cu forme mai grave, mai ales în sate unde posturile sunt respectate cu stricteţe. Tot ei au arătat minunatele proprietăţi terapeutice pe care le au untura de peşte, ficatul şi carnea fiartă de morun în leziunile oculare (M. V. Saveliev 1892).

1. Modificările morfologice ale organismului in avitaminoza A

Apariţia unor boli de ochi la copiii care căpătau o alimentaţie din care lipseau grăsimile, cu valoare biologică importantă, a fost descrisă prima dată de medicii japonezi sub denumirea de „hikan". Foarte demonstrativă este epidemia de turburări oculare (xeroftalmie), care a apărut la copii în Danemarca; aici copiii erau hrăniţi cu crupe de ovăs, lapte smântânit şi legume (multă vreme, aproape tot untul din Danemarca se exporta şi lipsea din alimentaţia copiilor). După aplicarea, în 1917, a unor dispoziţii privitoare la normele de alimentare cu unt a copiilor, cazurile de xeroftalmie au scăzut foarte mult.

S'a observat că formele mai grave de afecţiuni dureroase oculare se observau mai ales la copiii mici. Sugarii, ale căror

mame sufereau de xeroftalmie sau hemeralopie, făceau ușor xeroftalmii după înțărcare, în cursul diferitelor afecțiuni — mai ales în diareele prelungite și în rujeolă. De altfel, și N. F. Filatov vorbește în „Lecții asupra maladiilor infecțioase acute la copii" despre frecvența complicațiilor oculare în rujeolă.

Observațiile clinice au stabilit că unul din simptomele precoce de insuficiență a vitaminei A *este turburarea adaptării vizuale*, stabilită prin aparate speciale. In ultimul timp, s'a văzut că nu numai lipsa de vitamină A, dar și alimentația săracă în albumine, ca și tuberculoza și alte boli, pot provoca turburări ale adaptării vizuale. La o examinare în massă a elevilor, în Anglia, s'a găsit că 15—30% din ei prezintă turburări ale funcției de adaptare la întuneric.

După cum s'a spus mai sus, vitamina A participă activ la formarea purpurei vizuale, ale cărei transformări stau la baza mecanismului de adaptare, adică a proprietății ochiului de a se adapta la lumini de intensități diferite. Hemeralopia — imposibilitatea de a vedea în cursul nopții — este socotită ca o formă serioasă de turburare a capacității de adaptare și apare, pe lângă alte turburări, în insuficiențele grave de vitamină A.

Hemeralopia, în formele bine instalate, se întâlnește mai rar la copii decât la adulți și se observă mai des primăvara, concomitent cu conjunctivitele. Probabil că influența sezonieră nu este datorită numai epuizării rezervei de vitamină A a organismului, ci și variațiilor sezoniere ale reglării endocrino-vegetative. La școlari, turburările subiective de scădere a vederii la întuneric (muște sburătoare, sclipiri luminoase), sunt mai frecvente primăvara. Toate aceste fenomene dispar repede după administrarea unturii de pește. Acțiunea terapeutică a unturii de pește în xeroftalmie — atât în clinică cât și experimental — a făcut ca vitamina A să capete numele de „vitamină antixeroftalmică". Ulterior, după cum se știe, s'a găsit acelaș factor în unt, gălbenușuri de ou și în ficatul unor pești.

Turburările oculare pe care le prezintă copiii cu insuficiență vitaminică A au diferite aspecte clinice: *a)* conjunctivite și blefarite, *b)* cheratite, *c)* xeroftalmie (xerosis), *d)* cheratomalacie. De fapt, toate aceste forme indică o scădere a reacției locale de apărare a epiteliului ocular. Cazurile grave de cheratomalacie, xeroftalmie, se întâlnesc numai la copiii foarte slăbiți, dar conjunctivele, uscăciunea membranelor — prexeroza și xeroza corneană — se observă aproape în toate bolile grave (în special

la copii mici) şi trebue să atragă atenţia medicilor pentru a lua măsurile necesare.

Starea de prexeroză a corneei este însoţită de o pierdere a luciului şi sensibilităţii corneene, astfel că orice corpi străini de dimensiuni foarte mici provoacă iritarea ei. Aşa numita xeroză constă din modificările difuze ale mucoasei conjunctivale — cu cornificarea celulelor straturilor superficiale, sau sub forma de plăci. Ele provoacă blefarite şi blefarospasm, corneea se infiltrează în unele regiuni — se necrozează şi se ulcerează, suferind procesul de cheratomalacie — apoi, mai târziu, se opacifiază. Cea mai bună măsură terapeutică este instilarea în ochi a untului de peşte şi a carotinei.

Patogenia leziunilor oculare în insuficienţa vitaminei A constă din modificarea epitelizării mucoasei conjunctivale, transformarea epiteliului în epiteliu pluristratificat, ca şi atrofia canalelor excretorii ale glandei lacrimale. Aceste turburări produc xeroza conjunctivei şi infecţia secundară. Orice turburare a corneei şi stare de uscăciune a conjunctivei, însoţite de o hiperemie vasculară, reprezintă faza iniţială a xeroftalmiei, care se observă uneori la copiii mici, bolnavi de dizenterie gravă şi rujeolă. Modificările oculare la copii sunt un simptom precoce de hipovitaminoză A, în timp ce la adult ele apar mult mai târziu.

Aşa numitele cheratite ulcero-necrotice ale copiilor tuberculoşi sunt într'o mare măsură, după părerea oftalmologilor, în legătură cu carenţa în vitamină A (A. B. Caţnelson). Apariţia cheratomalaciei face ca procesul să evolueze aproape fulgerător: în 24—48 ore se poate produce o topire purulentă a ţesuturilor, corneea se perforează şi se produce prolapsul membranelor; tot atât de uşor se necrozează infiltratele postcomatoase ale corneei.

Ca exemplu, iată o foaie de observaţie:

Un copil de 8 luni este adus la clinică în cursul verii, într'o stare foarte gravă, aproape de atrofie; la 7 luni a suferit de rujeolă. Mama copilului a murit cu 4 luni în urmă, iar acesta era crescut de o bunică, care-l hrănea cu lapte foarte diluat. De două luni suferă de diaree cu scaune cu mucozităţi, nesanguinolente. La examenul obiectiv, stare de nutriţie proastă, hemoragii izolate pe piele, care este uscată şi aspră. Părul rar, uscat, pe alocuri alopecii. Blefarită, xeroză corneană. Pulmonar — dublă pneumonie fără temperatură. Cu toate măsurile dietetice şi terapeutice luate, apare o turburare intensă a corneei, iar ulterior un cheratocel şi prolapsul irisului.

Copilul a murit peste două săptămâni şi jumătate dela internare, cu fenomene masive pneumonice şi emaciere progresivă.

In avitaminoza A se observă frecvent modificări ale epiteliilor căilor respiratorii, mucoaselor și tegumentelor. De fapt, metaplazia epiteliului conjunctival poate fi socotită ca un indicator al proceselor analoage dela nivelul mucoasei nazale, traheale, faringiene, bronșice ca și a căilor urinare. Modificările morfologice datorite avitaminozei A la copil au fost puțin studiate. In ultimii ani s'a stabilit însă că insuficiența vitaminică A, care însoțește complicațiile pulmonare ale rujeolei, provoacă metaplazia epiteliului căilor respiratorii, care devine pluristratificat plat și se produce chiar cornificarea lui, chiar în primele săptămâni ale pojarului (M. A. Scvorțov). Acest epiteliu este predispus la degenerare și necroză, dând naștere la detritusuri necrotice, care astupă alveolele și bronhiolele.

Aceste fenomene locale de insuficiență vitaminică nu corespund cantităților de vitamină A din sânge (în rujeolă se găsesc în medie 110 U.I. vitamină A în sânge, în timp ce în stări septice, de ex., se găsesc 47 U.I.).

O cheratinizare similară se produce și la nivelul trompei lui Eustache și în urechia medie, ceeace produce astuparea glandelor și favorizează apariția otitelor.

După cum se știe, otitele sunt una din cele mai frecvente complicații în toate bolile copiilor mici.

Vitamina A este recunoscută de toți cercetătorii ca fiind „vitamina de apărare a tegumentelor". Această proprietate cuprinde în mod egal menținerea troficității normale a întregului înveliș protector al organismului și a tuturor fanerelor ectodermice și în parte mezodermice: piele, păr, unghii, învelișuri, mucoase, glande. Cu cât copilul este mai tânăr, cu atât mai repede apar simptome manifeste de carență a vitaminei A.

Primele simptome de hipovitaminoză A, înafară de turburările oculare, sunt turburările de nutriție ale țesutului ectodermic: pielea uscată, cu descuamare măruntă furfuracee și foliculii cornificați, părul uscat, aspru, friabil, unghiile prezintă striații transversale.

Modificarea pielei copiilor cu insuficiență a vitaminei A este atât de caracteristică, încât trebue să atragă în mod special atenția medicilor pediatri, semnalându-se deficiența regimului alimentar al copilului. La copiii mici care prezintă simptome precoce de carență de vitamină A, apar mai întâi o uscăciune a pielei, descuamarea epidermică, roșeața pielei și intertrigo; pe locul intertrigo-ului apar deseori ulcerații.

Probabil că la nivelul acestor leziuni ale tegumentelor pro-

tectoare se creează un teren favorabil pentru pătrunderea infecţiilor care produc piodermite şi flegmoane profunde. In ultimul timp este pe primul plan teoria insuficienţei vitaminei B_6 (piridoxina) în patogenia leziunilor cutanate întinse ale sugarilor, în aşa zisa eritrodermie a lui Leiner.

După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I Medical din Moscova, în eritrodermia de tip Leiner, laptele mamei, sângele mamei şi al copilului sunt foarte sărace în vitamină A şi B_1, după cum se vede în tabelul 27.

Timp de 2 luni s'a administrat mamei, zilnic, câte 30 g untură de peşte, 200 g morcovi, 20 mii U.I. vitamină A, ca şi vitamina B_1 sub formă de drojdie (maia şi drojdie de bere), apoi acid nicotinic — până la 50 mg în 2 reprize.

Copilul capătă în 24 ore câte 12 mii U.I. vitamină A per os, 24 mg vitamină B_1 per os, 20 mg acid nicotinic per os şi 20 mg parenteral (în total 2 serii a 12—15 zile).

Se modifică şi epiteliul căilor urinare, care a suferit leziuni degenerative. S'a dovedit experimental că în avitaminoza A se produc frecvent calculi urinari şi biliari, fapt confirmat la autopsia bolnavilor care prezentau simptome grave de carenţă a vitaminei A. Modificarea epiteliului organelor respiratorii, a căilor urinare şi a pielei, explică frecvenţa şi caracterul trenant al pneumoniior, pielitelor şi piodermitelor în insuficienţa vitaminei A. La copiii mici, piodermitele se complică cu procese necrotice şi flegmonoase, la copiii mari apar furunculoze rebele. Datele experimentale care au arătat că în avitaminoza A se pro-

Tabelul 27

Cantitatea de vitamine A şi B_1 la un copil şi la mama cu eritrodermie (1943)

	Până la tratament			După tratament		
	Vitamina A γ %	Vit. B_1 γ %	Carotina (mg %)	Vitamina A γ %	Vitamina B γ %	Carotină (mg %)
Copilul (sânge)	0,0	0,0	—	10,0	—	0,04
Mama (lapte) .	0,0	urme	0,16	15,0	6,4	0,06
Mama (sânge) .	urme	0,0	0,15	18,0	4,0	0,02

Observaţii: Inainte de tratament copilul avea 1½ lună, după tratament avea 3½.

duc metaplazii ale epiteliului căilor urinare, dovedesc necesitatea administrării vitaminei A în pielitele rezistente.

La copiii mai mari, la care epidermul are stratul cornos, modificările pielei sunt deasemenea foarte tipice. Descuamarea pielei prezintă scuame mai rezistente (solzi de pești), o ihtioză cu pigmentare.

Glandele sebacee și glandele sudoripare se atrofiază, foliculii piloși suferă deasemenea o cornificare și o degenerare. Ca rezultat, pe suprafața pielei uscate, care se descuamează, sunt vizibile și se simt la palpare papule dure, dispuse în majoritatea cazurilor pe suprafețele externe ale extremităților superioare și inferioare și uneori pe piept; după mărimea și numărul lor, ele sunt denumite: phrinoderma — piele de broască, „răzătoare", „solzi de pește". Obliterarea glandelor sebacee favorizează apariția acneii pe frunte și pe față.

Inafară de leziunile straturilor celulare superficiale ale ectodermului, suferă și toate epiteliile glandulare ale ectodermului, scade secreția glandelor sebacee și sudoripare, scade activitatea glandelor gastrice, mai ales a acelora care secretă acidul clorhidric.

Scăderea secreției salivare, combinată cu modificările mucoaselor, explică frecvența proceselor distrofice ale cavității bucale la copii (muguet, stomatite, noma, atrofiile și metaplaziile smalțului dentar). In ultimul timp se dă o mare importanță proprietăților bactericide ale lizozimei din salivă; probabil că scăderea secreției salivare este urmată de scăderea lizozimei. Scăderea secreției contribue la insuficiența digestiei, iar modificarea epiteliului mucoaselor duce și la scăderea absorbției, adică produce fenomene de carență endogenă.

Modificările cele mai importante din cursul avitaminozei A se găsesc la nivelul ficatului; ele nu au caracterul unor modificări morfologice precise (ca în organele respiratorii), ci au mai curând caracterul unor „leziuni biochimice tisulare", cu turburări ale sistemului reticulo-endotelial hepatic.

După cum s'a arătat mai sus, sinteza vitaminei A se produce în ficat, care este depozitul acestei vitamine. Deaceea, cantitatea de vitamină A din ficat scade mult în toate bolile. Astfel, într'un gram de ficat se găsesc în mod normal 220 U.I. de vitamină A, în tuberculoză 140, în pneumonii 78, în stări septice 47, în bolile cardiace numai 15. Totuși, glicogenul din ficat scade în avitaminoza A experimentală numai la 52% în timp ce în avitaminoza C scade cu 95% și în avitaminoza B cu 86%.

Astfel se poate presupune că atunci când rezervele de vitamină A din ficat sunt epuizate, funcția lui glicogenetică este mai puțin turburată decât în avitaminoza B și C.

In toate cazurile de avitaminoză A, observate de noi la sugari, existau modificări pronunțate ale mucoasei linguale și ale mucoasei cavității bucale, iar uscăciunea favorizează desvoltarea muguet-ului, care acoperă limba, cerul gurii și mucoasa obrajilor. Această turburare vitaminică locală este datorită modificărilor epiteliale și pierderii proprietăților sale de apărare.

Tratamentul local cu vitamină A, sub forma de untură de pește sau suc de morcovi, dă rezultate minunate (A. T. Petreaeva). Cantitatea de vitamină din laptele matern a crescut mult după administrarea unturii de pește, vitaminei A, drojdiilor, tiaminei.

Trebue remarcat că, după aceste turburări carențiale, pielea prezintă încă multă vreme o vulnerabilitate mare la toate iritațiile mecanice și termice.

Aproape toate cazurile de eritrodermie și dermatită la copiii din primele luni de viață se complică cu diaree sau pneumonii, care pot fi puse pe seama atât a scăderii rezistenței generale a organismului, cât și pe cea a metaplaziei epiteliului căilor respiratorii și digestive.

Influența pe care o are carența vitaminei A *asupra sistemului nervos* la om este greu de stabilit deoarece, odată cu scăderea nivelului ei în organism, se produc modificări ale unei serii de procese ale metabolismului, în special ale metabolismului colesterinei. Scăderea colesterinei, observată în distrofiile cu fenomene de insuficiență a vitaminei A, pot fi puse în legătură cu sistemele la care se produce sinteza ei, printre care se găsește și sistemul nervos central. Mulți cercetători au găsit, în cursul experiențelor lor, pe animalele cu regim lipsit de vitamină A, modificări degenerative ale tecilor de mielină ale nervilor optici, acustici, trigemeni, ca și modificări degenerative ale bulbului și măduvei spinării. Aceste modificări apar de timpuriu, înainte de apariția turburărilor oculare și cutanate la animalul de experiență, însă ele se opresc în evoluția lor după administrarea masivă de vitamină A.

Pentru instalarea acestor turburări ale sistemului nervos au o mare importanță scăderea vitaminei B_1 din alimentație sau o infecție supraadăugată.

Este greu de spus întrucât pot fi valabile aceste rezultate experimentale și pentru organismul uman, însă faptul că se pro-

duc modificări morfologice la nivelul sistemului nervos este demn de atenţie, deşi nu s'au pus în evidenţă simptome clinice neurologice în cursul avitaminozei A.

Influenţa pe care o are hipovitaminoza A asupra *metabolismului* este deasemenea greu de stabilit întrucât, pe lângă o insuficienţă parţială a alimentaţiei (în grăsimi şi carotină), există deobicei o scădere totală a tuturor părţilor componente ale alimentaţiei, iar în cursul maladiilor în care există hipovitaminoză A, există desigur factori patogeni, care modifică rezultatele metabolismului grăsimilor, proteinelor şi hidrocarbonatelor. In Clinica de Pediatrie s'au perindat în anii 1942—1943 mulţi bolnavi distrofici, care prezentau un tablou destul de tipic de avitaminoză A, culminând cu fenomene de cheratită. Ei prezentau următoarele particularităţi : *a)* un nivel scăzut de colesterină în sânge (până la 30 mg %); *b)* cifre medii de glucoză în sânge ; *c)* rezerva alcalină la limite normale ; *d)* azotul rezidual normal; *e)* o scădere a proteinelor din plasmă şi creşterea fibrinogenului care ajungea la 2,0%; *f)* scăderea calciului şi fosforului sanguin (calciul până la 5,6 mg %, fosforul 2,5—3 mg %).

Examinarea funcţiilor hepatice indică deobicei la aceşti copii turburări care constau din scăderea asimilării glucozei (după proba „hiperglicemiei provocate", curba revenea foarte încet la punctul iniţial şi prezenta aspecte patologice).

Repetarea peste 3—6—8 luni a examenelor de laborator arăta la aceşti copii, o creştere foarte lentă a nivelului colesterinei, care nu atingea nici limitele inferioare normale, deşi aparent starea copiilor părea a fi ameliorată. Pe baza acestor date se poate afirma că turburarea cea mai importantă din insuficienţa vitaminică A este turburarea metabolismului colesterinei (a grăsimilor) şi în parte a metabolismului proteinelor.

La sugari există modificări vizibile ale pielei, caracteristice pentru avitaminoza A, iar materiile fecale elimină mulţi acizi graşi şi grăsimi neutre.

2. Insuficienţa vitaminei A şi rezistenţa imunobiologică

Modificările tegumentelor la copii, caracteristice pentru insuficienţa vitaminică A, pot servi drept criteriu pentru aprecierea insuficienţei vitaminice totale şi locale şi a scăderii imunităţii locale. In urma observaţiilor clinice şi a cercetărilor experimentale, vitamina A este demult considerată ca o vitamină

antiinfecţioasă; scăderea nivelului ei în organism produce o scădere a rezistenţei faţă de infecţii şi de boli. Echilibrul biologic dintre macro- şi microorganism este mult modificat, iar ca rezultat, microbii puţin virulenţi devin virulenţi datorită scăderii capacităţii imunobiologice a organismului: microbii saprofiţi ai pielei, gurii, intestinului, devin factorii patogeni ai diverselor afecţiuni.

Pediatrii au remarcat de multă vreme legătura dintre afecţiunile ţesuturilor şi mucoaselor, descrise mai sus, şi apariţia complicaţiilor septice. Acesta este „cercul septic" (G. N. Speranschi), în care copilul bolnav se găseşte de mult timp; clinic, el prezintă stomatite, piodermite, supuraţii ale urechilor, infecţii renale, pleuretice, pulmonare.

In cursul cercetărilor asupra etiologiei pneumoniilor din prima copilărie, întreprinse de Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova (T. F. Dombrovscaia), la copiii slăbiţi, distrofici, se izolau foarte deseori, chiar în pneumoniile septice abcedate, în cursul vieţii sau după moarte, pneumococi foarte puţin virulenţi, care nu provocau nicio reacţie experimentală atunci când erau inoculaţi la şoareci.

Carenţa de vitamină A produce probabil o scădere a funcţiei sistemului reticulo-endotelial, care reglează starea de imunitate. După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, în hipo- şi avitaminozele A, diagnosticate clinic şi biochimic (S. A. Baiandina şi B. B. Crecimer) care însoţesc stările septice şi distrofice ale copiilor mici, scad mult indicatorii imunobiologici, indexul fagocitar şi titrul complementului. Datele obţinute sunt prezentate în tabelul 28.

Analizând acest tabel, trebue remarcate în primul rând cifrele crescute de carotină chiar în lipsa vitaminei A, ceeace se explică prin scăderea sintetizării vitaminei A din cauza modificărilor sistemului reticulo-endotelial al ficatului şi ale altor organe şi în al doilea rând, creşterea foarte înceată a nivelului vitaminei A şi restabilirea mai puţin înceată a proceselor de imunitate.

Ambele grupe sunt caracteristice pentru scăderea rezistenţei organismului în cursul stărilor septice şi distrofice, însoţite de avitaminoza A. Insănătoşirea clinică (creşterea în greutate), ameliorarea stării generale a copilului, preced normalizarea mediului intern şi în majoritatea cazurilor revenirea la normal a indicelor de imunitate şi a nivelului vitaminei A.

Influenţa carenţei vitaminei A asupra funcţiei *sistemului*

Tabelul 28

Conținutul în vitamină A și carotină al sângelui. Indexul fagocitar și titrul complementului în stările septice și distrofice ale nou-născuților și ale sugarilor

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, 1944)

	Vitamina A după Dost	Carotina mg %	Index fagocitar	Titrul complementului A
I. Septicemie și stări septice				
Normal	10—33%	0,06—0,1 %	—	—
Până la 3 luni . . .	0,0	0,13—0,09	6—11	0,24—0,06
II. Stări distrofice				
Până la 6 luni . . .	0,0 urme	0,07—0,03	6—19	0,2—0,1
III. Vindecare				
Până la 6 luni . .	7,1—10,0	0,04—0,03	7—21	0,1—0,6

endocrin nu a fost încă pe deplin studiată. Ținând seama însă de legătura genetică și funcțională dintre vitamina A și glandele tiroidă și sexuală, se poate admite, pe baza cercetărilor experimentale, că există o acțiune antagonistă între vitamina A și glanda tiroidă și că în lipsa vitaminei A se produce o scădere a funcțiilor glandelor sexuale. Experiența dobândită prin studierea influenței pe care o are carotina asupra structurii glandei tiroide și a funcției ei hormonale ne arată că, după ce se administrează șobolanilor carotină, se produc o scădere importantă a activității glandei tiroide și modificări ale epiteliului foliculilor mari. Pe cale experimentală s'a dovedit influența carotinei asupra creșterii funcției gonadotrope a hipofizei, ca și influența ei asupra desvoltării suprarenalelor. Transpunând cu oarecare rezerve datele experimentale în clinică, se poate admite că în avi-

taminoza A suferă funcțiile gonadotrope ale hipofizei și organele de reproducere.

Vitamina A este denumită *„Vitamina de creștere“*. Deaceea este foarte important să se deceleze turburările de creștere la copiii a căror alimentație este săracă în vitamină A.

Deoarece, pe lângă o carență de vitamină A în alimentație, există și o carență de vitamină B și C și de aminoacizi, deci lipsa unei serii de stimulenți ai proceselor plastice, este greu de vorbit de o acțiune izolată a vitaminei A asupra procesului de creștere.

Sindromul complex al avitaminozei A la copil, cunoscut sub denumirea de „Dystrophia alypogenetica“, constă dintr'o serie de simptome: modificări ale secreției și absorbției grăsimilor la nivelul tractului gastro-intestinal, disfuncții endocrine (mai ales hipofizare), turburarea funcției respiratorii normale, deci și turburarea metabolismului tisular etc. Toate acestea produc o întârziere în creșterea copilului. Importanța predominantă a vitaminei A pentru „mecanismul desvoltării“ organismului tânăr, este dovedită prin experiențe asupra culturilor tisulare: adăugarea de vitamină A nu numai că stimula creșterea culturilor tisulare, dar scădea și procesele degenerative pe cale de evoluție. Aceasta are o mare importanță pentru înțelegerea rolului vitaminei A în procesul de creștere și diferențiere a țesuturilor la copil. Mulți autori pun variațiile sezoniere ale creșterii organismului în legătură cu variațiile sezoniere ale consumului de vitamină A. Scăderea vitaminei A explică în parte și osteoporoza, ca și evoluția formelor foarte grave de rahitism.

3. Hipo și avitaminozele A la copii

Factorii patogeni ai insuficienței vitaminice A se împart în: 1. exogeni, alimentari sau primari și 2. endogeni, secundari. In prima grupă are o importanță preponderantă insuficiența grăsimilor superioare din alimentație. Hipovitaminozele endogene sunt datorite mai multor cauze: a) turburarea absorbției vitaminei A la nivelul tractului digestiv, b) disfuncția asimilării vitaminei A, c) creșterea eliminării vitaminei, turburarea transformării carotinei în vitamina A, d) descompunerea vitaminei A printr'un proces de oxidare. Toate hipovitaminozele secundare sunt datorite nu numai turburărilor funcțiilor unor

sisteme și organe izolate (mai ales ale digestiei), dar și turburărilor metabolismului (infecții, boli, influențe externe).

Forma alimentară, primară de hipovitaminoză A se observă mai des la copii decât la adulți și apare mai ales sub forma de pre- și hipovitaminoză. Modificările epiteliului tegumentar, conjunctival, ale părului și mucoaselor, arătate mai sus trebue să atragă imediat atenția medicului de copii asupra scăderii grăsimilor superioare din alimentație. In această privință, copiii mici, în primele luni ale vieții, sunt mai sensibili : turburarea de nutriție este urmată la ei de simptome de hipovitaminoză A încă înainte de apariția unei scăderi importante a greutății. Produsele bogate în carotină nu previn desvoltarea avitaminozei A, deoarece aceasta este bine asimilată numai în prezența grăsimilor. Copiii alimentați artificial cu amestecuri de lapte sărac în grăsimi sunt cei mai amenințați de hipovitaminoza A (Distrofia alipogenetică).

In aceste cazuri, diareea, care se observă destul de des, poate să fie datorită modificărilor care se produc rapid în tractul intestinal și turburările de asimilare a alimentelor. Trecerea copilului la o alimentație de o calitate mai bună în ceeace privește conținutul în vitamină A (supa lui Czerny cu babeurre, adăugarea de frișcă, gălbenușuri de ou sau unt) dau rezultate minunate. Trebue să se țină seama că restabilirea concentrației normale a vitaminei A (normal 10—33 γ% în sânge) se produce încet, iar rezultatele obținute nu sunt stabile.

Deseori este nevoie să se aplice, înafară de măsurile dietetice necesare, mijloace de stimulare a țesutului reticulo-endotelial care reglează sinteza vitaminei A (transfuzii de sânge, plasmă, ser). In laptele matern se găsește relativ puțină vitamină A, însă el este bogat mai ales în lipază și grăsimile din laptele de femeie sunt asimilate în proporție de aproape 90%, astfel că vitamina A din laptele matern, se asimilează, după cât se pare, complect.

Copiii mai mari sunt mai rezistenți la formele alimentare de hipovitaminoză A și la ei restabilirea nivelului de vitamină A se produce mult mai repede.

Turburarea absorbției vitaminei A este deseori o cauză de instalare a hipovitaminozelor. Aceste forme poartă denumirea de „gastro-intestinale endogene". La copiii mici, aproape toate diareele prelungite sunt însoțite de simptome de hipovitaminoză A. Cauzele acestea sunt destul de complicate și ele nu pot fi explicate numai printr'o turburare a funcției de evacuare

a tubului gastro-intestinal și prin urmare, printr'o insuficientă prelucrare a grăsimilor. Trebue să se țină seama încă de o serie de factori clinici și patologici importanți: a) turburarea funcției hepatice, b) modificările morfologice ale epiteliului intestinal și ale glandelor digestive, c) turburarea întregului metabolism.

Turburarea funcției hepatice în diareele prelungite, în toxicoze, produce atât turburarea sintezei vitaminei A, cât și acumularea carotinei neoxidate.

Turburarea asimilării vitaminei A poate fi deasemenea o cauză de insuficiență a acestei vitamine în organism. Deoarece sinteza vitaminei A se produce în celulele lui Kupffer din ficat și în celulele reticulo-endoteliale din alte sisteme, toate maladiile acute și cronice ale copiilor (infecții, pneumonii, nefrite, stări septice, malaria, tuberculoza, unele helmintiaze), produc, prin blocarea sistemului reticulo-endotelial, împiedicarea asimilării și sintezei vitaminei A, ca și creșterea simultană a carotinei. Aceasta este evident în stările distrofice cu etiologii diferite ale copiilor mici (tabelul 29).

Tabelul 29

Conținutul în vitamină A și carotină al sângelui copiilor distrofici

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

	Vitamina A		Carotina	
Normal	10—33 γ %		60—100 mg % (după Rocevschi)	
Etatea	1—3 ani	3—8 ani	1—3 ani	3—8 ani
Distrofie	0,00	0,00	300—260	200—166
Perioada de însănătoșire	urme	3,0—6,0	180—160	130—125
Sănătos	6,0—8,0	6,6—10,4	130—100	100—90

Din analiza tabelului de mai sus se vede persistența hipovitaminozei A la copiii mici și cantitatea mare de carotină care se găsește în sânge în cursul distrofiilor (carotinemie).

Avitaminozele A endogene se observă în bolile infecțioase și septice, atât în cursul proceselor supurative cavitare și de organe (pleurezii purulente, peritonite, osteomielite, otite cro-

nice purulente, pielite), cât și în leziunile întinse supurate ale pielei (piodermită, furunculoză).

Fenomenele de avitaminoză A se instalează în special foarte repede la copiii mici în pneumoniile grave (hipoxemia foarte bruscă, modificările echilibrului acidobazic, creează condiții favorabile pentru oxidarea crescută și descompunerea vitaminei A).

Printre factorii patogeni ai avitaminozei A endogene, din cursul pneumoniilor, trebue amintită turburarea hepatică ce apare la copiii mici și care poate duce la o hepatită acută. După cum s'a arătat mai sus, în cursul pneumoniilor scade mult conținutul în vitamină A al ficatului (în medie cu 60%).

Pe baza celor de mai sus, se poate presupune a priori că în toate bolile ficatului — hepatită acută și cronică, ciroze, colecistită — se produce o scădere a vitaminei A în organism. In aceste boli trebue să se ia în considerație și proasta asimilare a grăsimilor — vectorii vitaminei A. Chiar și afecțiunile pulmonare care însoțesc starea de hipovitaminoză A provoacă scăderea asimilării vitaminei A, iar orice creștere a temperaturii favorizează creșterea oxidării vitaminei A. După cum s'a arătat mai sus, în bolile de rinichi, nivelul vitaminei A este deosebit de scăzut (15 U.I).

Astfel, insuficiența, atât endogenă cât și exogenă, a vitaminei A, provoacă în organismul copilului o serie de modificări morfologice, funcționale și imunobiologice. Aceste modificări nu scad numai rezistența locală (tisulară) și generală a copilului, dar îi pregătesc terenul pentru îmbolnăvirea unora dintre organe și sisteme (pneumonie, hepatite, nefrite, stări septice, piodermite, furunculoze, tuberculoză, etc.). Toate acestea impun, în primul rând, administrarea profilactică a vitaminei A și a provitaminei sale, carotina, adică combinarea unei alimentații raționale pentru copilul sănătos, iar în al doilea rând prescrierea largă a vitaminei A în tratamentul copilului bolnav.

Copilul bolnav trebue să capete vitamina A mai întâi prin produse naturale, bogate în acest factor, și apoi, în raport cu starea sa, preparate suplimentare de vitamină A și provitamină A, carotină — sub forma de sucuri de fructe și de legume. Trebue să se țină seama că pentru asimilarea carotinei și sintetizarea vitaminei A din carotină, sunt necesare, în primul rând, prezența grăsimilor, și în al doilea rând, integritatea funcțională a sistemului reticulo-endotelial, altfel carotina se

depune în țesuturi sau se elimină prin intestin. Deaceea, în lupta împotriva avitaminozei A, au eficacitate mare toate stimulentele sistemului reticulo-endotelial, transfuziile de sânge, antibioticele în afecțiunile purulente care prezintă complicații etc.

Pentru a ilustra cele expuse, redăm foaia de observație a unui copil.

Ira B., de 13 zile, a fost internată în clinică în ziua de 5.II.1945 în stare foarte gravă: pielea de culoare galbenă-cenușie, se descuama în formă de plăci, exicoză, sclerem al țesuturilor. Pe abdomen și pe piept o rețea venoasă vizibilă, stare de apatie generală, hipertonie, țipă slab, suge prost. Dela naștere a pierdut 800 g în greutate. In timpul cât a fost internată în clinică a avut o pneumonie și o dermatită gravă pe fese, care s'a ulcerat repede, cu pierderi mari de substanță. La început temperatura a fost subnormală, apoi a avut o stare subfebrilă, cu variații în cursul zilei. Până la a cincia zi petrecută la clinică nu sugea, avea regurgitații, vărsături, scaune lichide frecvente. Plaga ombilicală nu s'a vindecat până la a 20-a zi. In sânge Hb 68%, eritrocite 3.710.000, leucocite 28.600, neutrofile segmentate 68%, nesegmentate 8%, monocite 7%, limfocite 17%. In primele 2 săptămâni i s'a făcut penicilină (23.000 U în 24 ore) și i s'a dat albucid (9,0), din a treia săptămână i s'au făcut transfuzii de sânge (dela 20 la 50 cc deodată). I s'au administrat mult timp doze mari de acid ascorbic și doze obișnuite de acid nicotinic.

Tabelul 30

Cercetări asupra conținutului în vitamine al organismului copilului Ira B. și al mamei sale

	Vitamina A (U. I.)	Carotina (mg %)	Vitamina B_1 (γ %)	Acidul piruvic (în mg %)
Copilul				
Primul examen al sângelui . . .	0,00	0,06	0,00	3,0
Al doilea „ „ „ . . .	23,0	0,02	4,5	1,5
Mama				
Primul examen al sângelui . . .	0,00	0,08	0,00	—
Al doilea „ „ „ . . .	30,0	0,04	4,00	—
Primul examen al laptelui . . .	0,00	0,08	—	—
Al doilea „ „ „ . . .	30,0	0,04	—	—

Tabelul 31

Indicele de imunitate la Ira B. şi la mama sa

Data examinării	Titrul complementului	Indexul fagocitar
Copilul		
7/II	0	2
11/II	0	5
16/II	0	4
23/II	0	5
1/III	0,1	13
8/III	0,1	16
14/III	0,07	21
6/IV	0,24	5
17/IV	0,06	7
Mama		
16/II	0,1	49
8/III	0,05	39

Mama fetiţei, de 33 ani, prost alimentată, suferă de blefarită. In timpul petrecut la spital, mamei i s'a dat untură de peşte şi vitamină A. Din a 2-a săptămână după internare copilul a început să crească în greutate, scleremul şi pneumonia s'au vindecat, însă ulcerele trofice de pe fese persistau. A 38-a zi fetiţa a ieşit din clinică într'o stare satisfăcătoare, a crescut în greutate cu 600 grame, pielea rozată, însă ulcerele trofice nu erau vindecate (acasă s'au vindecat treptat după 1½ lună). Diagnostic clinic: sepsis, complicaţii — bronhopneumonie. Hipotrofia gr II, sclerem, dermatită ulceroasă. In tabelele 30 şi 31 sunt redate rezultatele analizelor, atât la mamă cât şi la copil.

In cazul citat, starea de septicemie şi pneumonie era însoţită de o avitaminoză A (şi B_1), carotinemie de tip endogen şi scăderea imunităţii. La mamă, cifrele saturaţiei vitaminei erau mult scăzute, ca şi indicele imunitar. Saturarea mamei cu vitamine şi alimentaţia bună au crescut mult conţinutul în vitamine al laptelui ei, ceeace a favorizat, fără îndoială, însănătoşirea copilului.

In cazuri de leziuni cutanate, mucoase şi oculare, produse de o hipovitaminoză A, vitaminoterapia locală dă rezultate minunate; instilarea în ochi a unturii de peşte, ungerea pielei cu untură de peşte curată, sau unguente lichide preparate pe bază de untură de peşte (de ex. emulsia cu streptocid, alifia lui Viş-

nevschi), deasemenea cu preparate care conţin carotină, etc. Hipovitaminozele secundare sunt deobicei polihipovitaminoze, însă dintre toate monohipovitaminozele, hipovitaminoza A are, la copii, particularităţile cele mai caracteristice.

Pe baza cunoştinţelor noastre actuale asupra importanţei vitaminei A în fiziologia şi în special în patologia copilului, s'a introdus un alt sistem de alimentare a copilului, deosebit de dietele „cruţătoare" care intensificau avitaminoza endogenă incipientă. Acest lucru este important în special în dizenterie şi în alte boli intestinale. Deoarece avitaminoza A se manifestă în special în urma alimentaţiei sărace în proteine, este necesar ca un copil sănătos şi cu atât mai mult cel bolnav, să primească o cantitate suficientă de proteine superioare şi, pe lângă aceasta, alimente bogate în vitamina A.

Luând în considerare că „hipovitaminoza A fiziologică" apare deobicei la copii, primăvara şi în epoca maturizării sexuale, ca şi în toate turburările funcţionale endocrino-vegetative din cursul adolescenţei (în special în hipertiroidie), trebue să se compenseze această insuficienţă atât printr'o alimentaţie bogată în vectori naturali ai vitaminei A, cât şi prin preparate de vitamină.

Se pot recomanda următoarele preparate:

Provitamina A: 1. carotină (soluţie coloidală de carotină) — injecţii subcutanate de 0,5-1,0 cc (1 mg carotină) şi 2. soluţie uleioasă de carotină (1 cc conţine 2 mg carotină), zilnic 20-40 picături.

Vitamina A: 1. untura de peşte (850—1000 U. I. vitamina A pe gram) şi 2. vitamină A.

Se pune întrebarea: administrarea masivă de vitamină A poate produce oare o *hipervitaminoză A* şi care sunt simptomele clinice ale acestei turburări? Majoritatea vitaminologilor teoreticieni şi clinicieni consideră că dozele toxice de vitamină A sunt — pentru om — de zeci de mii de ori mai mari decât cele normale.

Administrarea în exces a carotinei nu produce hipervitaminoză A, deoarece carotina se absoarbe încet şi însăşi procesul de sinteză al vitaminei A din carotină se produce treptat, iar concentraţia de vitamină A din ţesuturi este, până la un anumit grad, reglată de introducerea sau depunerea unui exces de carotină. Experimental, se provoacă la şobolani hipervitaminoza A prin administrarea unor doze extrem de mari de vitamină A. Aceştia slăbesc, le cade părul şi prezintă supuraţii oculare.

4. Insuficienţa locală a vitaminei A

Pentru medicii pediatri prezintă foarte multă importanţă problema vitaminoterapiei locale în leziunile trofice ale pielei, la bolnavii gravi (escare de decubit, ulcere necrotice, stomatite gangrenoase, noma). Acţiunea binefăcătoare a unturii de peşte, a sucului de morcovi şi de roşii, deci a produselor bogate în vitamina A şi carotină, este cunoscută demult. Asupra problemei existenţei unei carenţe vitaminice locale, părerile nu sunt unanime. Balahovschi, Lichtenstein şi alţi cercetători recunosc prezenţa acestei turburări şi o explică printr'un aport insuficient de vitamină A la locul leziunii. După datele lui Balahovschi, soluţia coloid-apoasă de carotină utilizată în aplicaţii locale posedă proprietăţi analgetice, antispasmodice şi antiinflamatorii. Aşa numitele fracţiuni ale moleculei de vitamină A (β-ionin şi citrolul) au o acţiune bacteriostatică şi antiseptică (Balahovschi). Nu toţi autorii împărtăşesc această părere asupra specificităţii acţiunii vitaminei A în aceste cazuri şi pun efectul terapeutic al vitaminoterapiei locale pe seama acţiunilor nespecifice ale acizilor sau grăsimilor.

Din observaţiile noastre (ca şi ale altora, de ex. ale lui A. T. Petriaeva) arsurile, escarele de decubit, xerozele şi ulceraţiile incipiente beneficiază sau cedează minunat după aplicarea locală a unturii de peşte şi a pomezilor cu untură de peşte, ca şi a compreselor cu suc de morcovi. In cazuri grave de procese necrotice profunde, eficacitatea vitaminoterapiei locale este redusă. Acest lucru reiese din cazul redat mai jos.

Igor S. 4 ani şi jumătate, este internat în clinică în Aprilie 1943, cu fenomene de stomatită gangrenoasă şi nomă: buzele edemaţiate, gingiile tumefiate, hiperemiate; pe gingia superioară, în stânga, un ulcer necrotic, care se continuă pe mucoasa obrazului, cu un miros de putrefacţie şi aspect de necroză profundă. Copilul este emaciat (cântăreşte 8630 g), moleşit, indispus. Pielea are o coloraţie gălbuie, uscată, se descuamează. Scaune variabile. Bătăile cordului surde. Din anamneză reiese că acest copil s'a îmbolnăvit cu 1 an ½ în urmă de dizenterie şi de atunci nu şi-a revenit, numărul scaunelor diareice crescând treptat. Afecţiunea din cavitatea bucală a început spre sfârşitul lunii Martie.

Băiatul a stat în clinică, cu întreruperi, timp de 4 luni. Modificările necrotice s'au ameliorat extrem de încet, cu tot tratamentul local şi general (sulfidin, vitamină A local şi intern, untură de peşte, vitamină C, transfuzie de sânge).

Examenele de laborator au arătat o scădere mare a vitaminelor A şi B_1 în plină evoluţie a bolii. Ulterior, cifrele echilibrului vitaminic s'au ameliorat, ca şi starea generală (creştere în greutate, scaune normale); fenomenele locale s'au ameliorat abia spre sfârşitul lunii August.

Tabelul 32

Rezultatele examenelor de laborator ale bolnavului Igor S.

(Nomă, stomatită gangrenoasă)

	Vitamina A (în γ %)	Carotina		Vitamina B_1 (în γ %)
		După Carr și Price	După Racevschi (în γ %)	
Prima analiză	urme	0,23	250	0,65
A doua analiză (peste o lună) . .	urme		256	2,4
A treia analiză . . .	20	0,06	166	3,1

Analizând datele expuse în tabelul 32, se poate trage concluzia că fenomenele de insuficiență vitaminică locală, care însoțesc necrozele tisulare, cedează greu la tratament și că nu există un paralelism între cifrele care indică echilibrul vitaminic al organismului și fenomenele locale de insuficiență vitaminică.

5. Profilaxia hipovitaminozelor A

După cum s'a arătat mai sus, la copii apare o polihipovitaminoză în orice insuficiență vitaminică alimentară, ca și cu ocazia oricărei îmbolnăviri. Insă, primul semn al unei alimentații incomplecte, care duce la oprirea sau scăderea greutății copilului, este de cele mai multe ori instalarea unei hipovitaminoze A. Deaceea, profilaxia acestei turburări este în întregime legată de alimentarea copilului cu alimente complecte, care sunt vectorii naturali ai vitaminei A; gravida, mai ales dacă are vreo afecțiune intercurentă, trebue să capete doze suplimentare de vitamină și provitamină A. Nou-născutul capătă, prin laptele matern, dacă mama este sănătoasă și are o alimentație suficientă, cantitatea de vitamină A de care are nevoie (2000-3500 U. I.). Pentru copiii prematuri este însă nevoie de a îmbogăți laptele matern cu vitamine, în primul rând cu vitamina A și D. Copiii alimentați artificial nu capătă deobicei o cantitate suficientă de vitamină A, deaceea este necesar să li se administreze untură de pește, rântașuri de făină cu unt, frișcă, sucuri de legume bo-

gate în carotinoide. Pentru alimentaţia copiilor mai mari, din creşe, se recomandă folosirea largă a produselor animale şi vegetale bogate în vitamină A (creier, ficat, plămâni, icre, peşte, morcovi, varză, salată, spanac).

Este mai ales necesar să se institue un tratament profilactic al avitaminozei endogene în bolile infecţioase (rujeolă, dizenterie, pneumonie). Toate aceste boli necesită o administrare mai mare a vitaminei A în regimul alimentar.

Trebue să se ţină seama că în perioada de creştere intensă (creştere fiziologică în înălţime) între 7-9 ani, în perioada de maturizare sexuală, organismul necesită cantităţi mari de vitamină A. Ca stimulent al creşterii şi pentru a evita fenomenele de hipovitaminoză, trebue să se dea nu mai puţin de 150 U. I. pentru fiecare 100 calorii de hrană.

Necesităţile organismului sunt în realitate mult mai mari întrucât hipervitaminoza A se produce când se depăşesc mult limitele dozelor optime.

IV. HIPOVITAMINOZA D ŞI RAHITISMUL

După cum s'a arătat până acum, vitamina D este singura vitamină care poate lua naştere în organismul uman din provitamină D, fără să fie introdusă cu alimentaţia.

Pentru aceasta este însă nevoie de: 1. prezenţa sterinelor în piele, acestea servind la formarea 7-dehidrocolesterolului (D_3) şi 2. de acţiunea asupra lor a razelor luminoase de o anumită lungime de undă.

Pentru activitatea sa — de a controla metabolismul fosfocalcic — vitamina D necesită o anumită coordonare cu unii hormoni ai glandelor endocrine, tiroidă, paratiroidă şi hipofiză.

La rândul ei, vitamina D reglează probabil funcţia lor. Inafară de aceasta, vitamina D fiind o lipovitamină, pentru formarea ei este necesară o anumită stare fiziologică a metabolismului grăsimilor.

Toate aceste amănunte trebue luate în consideraţie atunci când se apreciază importanţa insuficienţei vitaminei D în procesul de creştere şi desvoltare a scheletului. In nicio boală, problemele de etiologie şi patogenie nu sunt într'o legătură atât de strânsă ca în rahitism; acest fapt este datorit greutăţii de a stabili factorii etiologici ai rahitismului, întrucât iau parte factorii cei mai diverşi.

1. Rahitismul şi vitamina D

Poate fi considerat rahitismul ca un simptom al hipovitaminozei D? La această întrebare, pe baza cunoştinţelor actuale, se răspunde că *hipovitaminoza D trebue socotită numai ca unul din factorii principali în etiologia rahitismului.*

Rahitismul este una din cele mai vechi şi mai răspândite boli ale copilăriei, care a fost destul de bine descrisă încă în primele timpuri ale medicinei şi care în momentul de faţă nu poate fi socotită pe deplin studiată. Teoriile medicale care predominau la un moment dat influenţau asupra problemei etiologiei rahitismului. Deaceea, în cursul timpurilor, apăreau mereu noi teorii asupra cauzelor rahitismului. Astfel, rând pe rând au apărut, susţinute de adepţi şi combătute de adversari, teoria locuinţei insalubre, teoria infecţioasă, climaterică, a influenţei luminii, alimentaţiei, „teoria constituţională", care punea pe primul plan constituţia copilului; etiologia rahitismului a fost pusă apoi în legătură cu turburarea metabolismului general, cu cea a metabolismului mineral, cu disfuncţiile glandelor cu secreţie internă, etc.

Fiecare din aceste teorii a lăsat urme în prelucrarea unei probleme atât de vaste ca aceea a rahitismului — care este răspândit pe tot globul — şi suprapunându-se, au contribuit la elaborarea vederilor contemporane asupra cauzelor rahitismului.

Deaceea şi până astăzi, primele lucrări asupra rahitismului prezintă un interes deosebit; astfel sunt: Whistler (1645), renumita monografie a lui Glisson (1650), lucrările lui Kassewitz (1881), Pommer, iar dintre lucrările ruseşti, cele ale lui N. I. Corsacov (1883), A. A. Chisel (1887), V. A. Jucovschi (1894), Şabad (1907—1915), P. V. Cuscov, P. N. Medovicov şi alţii

Pediatrii sovietici au adus un mare aport în studiul multiplelor probleme ale rahitismului. Lucrările lui E. M. Lepschi şi ale colaboratorilor săi lămuresc unele probleme de etiologie, clinică şi profilaxie a rahitismului. Lucrările lui experimentale extrem de valoroase aduc contribuţii noi în problemele rahitismului. Deaceea, monografia lui E. M. Lepschi dă aproape toate datele pentru studierea detaliată a rahitismului. Profesorii A. F. Tur, S. O. Duliţchi, I. V. Ţimbler şi mulţi alţii, au făcut lucrări importante, studiind clinica şi etiologia rahitismului.

Socotim necesar să ne oprim asupra principiilor de bază ale diverselor teorii în etiologia rahitismului, întrucât ele au legătură cu teoria cea mai recentă — asupra importanţei carenţei vitaminei D în apariţia rahitismului.

Una din primele încercări de a se lămuri cauzele apariţiei rahitismului a fost aşa numita „teorie a locuinţei". Ea era bazată pe părerea justă că în special condiţiile proaste de locuit favorizează apariţia rahitismului. Totuşi, medicii studiind condiţiile în care apare rahitismul, au remarcat frecvenţa lui şi în familiile mai înstărite, însă în acelea unde copiii nu erau deloc

ținuți la aer. De aci au tras concluzia asupra importanței aerului proaspăt pentru prevenirea rahitismului.

Rahitismul a început să fie studiat în toate țările Europei. S'a stabilit în mod comparativ că frecvența lui era mai mare în țările cu cerul acoperit de ceață și cu insolație redusă, fapt confirmat și de apariția sezonieră a rahitismului. Dar abia în anii 90 ai veacului trecut, s'a atras atenția asupra influenței favorabile din punct de vedere profilactic și terapeutic a altitudinii asupra rahitismului. Medicii au început să aplice practic indicațiile legate de aceste observații. Descoperirea lui Guldcinschi (1919) asupra acțiunii deosebit de eficace a razelor ultraviolete emise de lampa cu cuarț în rahitism, a dovedit influența puternică a razelor ultraviolete. Aceste raze nu ajung pe pământ în anumite sezoane și sunt oprite de ceață, fum și praf.

Condițiile geografice favorabile ale unei localități nu pot preveni apariția rahitismului, dacă există condiții proaste de trai, aglomerații și insuficiență alimentară.

In așa numita teorie a alimentației, apariția rahitismului se explică punând pe primul plan absența din alimentația copilului a unora sau a altor factori (săruri, grăsimi). Pentru a demonstra aceste afirmații, se țineau animalele de laborator la așa numitele regimuri rahitogene, în care predominau cerealele, uleiurile vegetale, amidonul.

Concomitent s'a stabilit că la copiii cu un regim unilateral, de hidrocarbonate, rahitismul găsește un teren favorabil de desvoltare.

Progresele endocrinologiei au întărit presupunerile asupra rolului pe care îl au glandele endocrine în apariția rahitismului, fapt pe care autorii încearcă să-l dovedească experimental prin extirparea glandelor paratiroide la șobolani și a timusului la cățel. Datorită succeselor biochimiei, s'a descoperit importanța extremă pe care o are modificarea metabolismului fosfo-calcic pentru instalarea rahitismului. Importanța pe care o are insuficiența calciului în patologia rahitismului (N. S. Corsacov) a fost însă stabilită cu mult înainte de determinarea chimică a metabolismului mineral.

Primele studii asupra fosforului și calciului în rahitism au fost făcute de Șabad.

Dacă se ține seamă de rolul pe care îl au turburările metabolismului mineral în apariția rahitismului, devine de înțeles predispoziția — pusă în evidență demult — pe care o prezintă copiii prematuri față de rahitism. Problema predispoziției constituționale este insuficient studiată, după cum nu sunt stabi-

lite încă modificările care au loc în rahitismul congenital; în privința problemei de a diferenția rahitismul congenital de osificarea incompletă fiziologică mai rămân chestiuni discutabile.

Rezumatul acesta scurt al diverselor puncte de vedere asupra etiologiei rahitismului dovedește că această afecțiune preocupă de 300 de ani atenția medicilor, fiziologilor și biochimiștilor. Unii autori cădeau în extreme, descriind o predispoziție rasială față de rahitism. Teoriile contemporane atribue un rol important în apariția rahitismului factorilor exogeni, înglobând în această noțiune toate particularitățile de trai, condițiile de alimentare ale copilului, bolile intercurente. Astfel devine de înțeles dece în regiuni însorite cum sunt Gruzia și Cazahstanul, unde în multe locuri există obiceiuri înapoiate, în care copilul este lipsit de aer și lumină, rahitismul se observă destul de frecvent. Studierea influenței factorilor exogeni (microclimatul copilului) a permis pe bună dreptate să se încadreze rahitismul printre bolile sociale și să se organizeze lupta împotriva acestei boli. După cum se știe, formele grave de rahitism dispăruseră complect la noi în U.R.S.S. până la război, datorită activității profilactice dusă în serviciile de consultații și creșe.

Cum se poate face o legătură între toate teoriile mai vechi asupra factorilor favorizanți ai rahitismului și teoria contemporană asupra importanței iradierii cu raze ultraviolete a organismului?

Din timpul lucrărilor lui Mellanby (1918), care a realizat un veritabil rahitism experimental la căței ținuți la un regim rahitogen, s'a demonstrat acțiunea terapeutică a unturii de pește, pusă pe seama vitaminei A care se găsește în untura de pește. S'a demonstrat și prezența vitaminei D în untura de pește. Succesele obținute în tratamentul rahitismului cu vitamina D, au determinat să se revadă corelația dintre diverși factori etiologici care favorizează apariția rahitismului. In momentul de față, rolul principal e atribuit sintezei normale a factorilor alimentari și influenței luminii. Așa numita iradiere a provitaminei D (ergosterina și poate și colesterina) se produce numai în anumite condiții de iradiere, sub influența razelor ultraviolete. Insă ergosterina este amestecată cu sterinele într'o cantitate infimă (1/50—1/20 după Lepschi), iar prezența și a colesterinei în organismul și în pielea copilului este legată de condițiile fiziologice ale alimentației (care trebue să conțină o cantitate suficientă de grăsimi superioare).

Ergosterina iradiată sau vitamina D_2 este o substanță antirahitică, substanță care, introdusă în organism, produce

modificări foarte complicate, în primul rând la nivelul sistemului osos. Dinamica şi consecinţa modificărilor care se produc în organism sub influenţa vitaminei D_2 sunt încă puţin studiate.

Un factor principal în patogenia rahitismului este, după cum s'a spus, turburarea metabolismului mineral. In primul rând este turburat metabolismul fosforului (hipofosfatemie) şi apoi al calciului (hipocalcemie). Probabil că hipofosfatemia rahitismului este datorită unei turburări a proceselor normale de disociere a fosforului neorganic din combinaţiile lui organice. După teoria lui Szent-György, hipofosfatemia este urmată de o scădere a proceselor de oxidare şi de apariţia acidozei.

Pentru a compensa starea incipientă de acidoză în cursul rahitismului, organismul copilului elimină prin urină produse acide, sub forma de fosfaţi acizi. Această eliminare creşte la rândul ei hipofosfatemia. Modificarea metabolismului cu deplasarea echilibrului acido-bazic spre acidoză face să scadă depunerea sărurilor de calciu, care nu se mai fixează la nivelul cartilagiilor şi al ţesutului osos. Trebue să amintim că nu toţi autorii sunt de acord cu această interpretare asupra patogeniei rahitismului, şi subliniem mulţimea de factori patogeni care contribue la apariţia rahitismului.

Problemele patogeniei rahitismului sunt departe de a fi considerate rezolvate. Fosforul anorganic se găseşte în sânge sub două forme: una sub forma de fosfor filtrabil, iar una sub forma de combinaţie fosfo-calcică. In experienţele in vitro s'a stabilit că ţesutul cartilaginos are capacitatea de a fixa numai complexul fosfo-calcic, care în rahitism este mult scăzut. Deaceea, pentru calcifierea normală a osului, este necesar ca fosforul să atingă un anumit nivel (Trufanov).

Fixarea complexului fosfo-calcic se produce numai în zona de unire a epifizei cu diafiza.

In acest proces se atribue un rol important fosfatazei, ferment descoperit de Robinson în 1923. Deseori însă, în rahitism nu se poate stabili un paralelism între conţinutul în fosfor al sângelui şi nivelul fosfatazei din sânge (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova). Probabil că legătura dintre acţiunea vitaminei D şi mecanismul de creştere a fosforului în organism este mult mai complicată. Vitamina D, necesară pentru o creştere normală, trebue introdusă cu alimentaţia şi în plus este produsă în organismul însuşi. Acest fapt aşează rahitismul în categoria hipovitaminozelor şi permite să-l considerăm ca atare. Cu toate acestea, factorii complementari nu

au în nicio altă hipovitaminoză un rol atât de important pentru instalarea ei, ca în rahitism (alimentaţie artificială, săracă în săruri de fosfor şi calciu, lipsă de igienă şi de aer). Toţi aceşti factori favorizează scăderea vitaminei D din organism şi sărăcirea lui în săruri minerale. Un alt factor de evoluţie a rahitismului îl constitue toate bolile copilului, în special gripa şi pneumonia, care modifică metabolismul şi produc acidoză. Experienţele cercetătorilor care au căutat să stabilească importanţa glandelor paratiroide în patogenia rahitismului au arătat că există o oarecare sinergie între hormonul acestei glande şi vitamina D; se presupune că au o influenţă comună asupra apariţiei rahitismului. Fără îndoială că hormonul paratiroidian, ca şi vitamina D, reglează conţinutul în calciu al organismului, însă vitamina D favorizează numai depunerea sa la nivelul oaselor, fapt care explică dece în cazurile în care sănătatea bolnavului se ameliorează, nivelul calciului în sânge poate să scadă temporar (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova).

Intrucât proprietatea principală a hormonului paratiroidian este normalizarea nivelului calciului, este foarte posibil ca acţiunea lui să se producă în corelaţie cu vitamina D. Din acest punct de vedere trebue remarcată participarea (directă sau indirectă) a glandelor paratiroide în desvoltarea rahitismului.

S'a dovedit că hormonul paratiroidian produce o sărăcire a sărurilor de calciu la nivelul scheletului animalelor de experienţă.

Lucrările lui E. M. Lepschi şi ale colaboratorilor săi (G. A. Hain) au arătat în rahitismul experimental al şobolanilor că volumul glandelor paratiroide depinde de cantitatea de calciu din alimentaţie. Dacă alimentaţia este bogată în calciu, volumul paratiroidelor este mai mic decât normal, iar dacă hrana este săracă în calciu, volumul lor este mai mare decât normal. S'a arătat că atunci când hrana este săracă în calciu, parathormonul produce mobilizarea calciului din oase, astfel că după părerea lui E. M. Lepschi, mărirea volumului paratiroidelor poate fi considerată în rahitism ca fiind datorită hipertrofiei glandei, din cauza intensei activităţi pe care o desfăşoară.

Atunci când vorbim despre simptomele clinice ale insuficienţei vitaminei D, trebue să ne gândim în primul rând la rahitism, întrucât cum am expus mai sus, insuficienţa vitaminei D are un mare rol în etiologia lui.

Inafară de rahitismul primei copilării, există un rahitism

tardiv (preşcolar şi şcolar) şi aşa numitul „rahitism al adolescenţilor".

In toate aceste forme, carenţa vitaminei D este numai unul din factorii etiologici. Pe lângă acesta, fiecare formă legată de anumite perioade ale copilăriei este datorită şi unei serii de alţi factori proprii, care le determină particularităţile clinice şi patogenice. Astfel se pot distinge: a) rahitismul primei copilării; b) rahitismul tardiv; c) rahitismul adolescenţilor.

Rahitismul primei copilării. După cum s'a arătat mai sus, toate hipovitaminozele prezintă întâi o perioadă mai lungă sau mai scurtă, frustă, latentă; pentru unele hipovitaminoze din perioada latentă manifestă s'au studiat mai mult sau mai puţin cazurile clinice (în hipovitaminozele B. C şi în parte A).

Simptomele clinice precise ale *perioadei latente* a insuficienţei vitaminei D sunt încă puţin studiate.

Primele simptome clinice ale rahitismului (incipient) latent apar în luna a 3-a a vieţii, însă la autopsii s'a văzut că se pot constata leziuni rahitice ale oaselor încă dela sfârşitul primei luni. Pe un material necropsic bogat, Schmorl a arătat frecvenţa rahitismului la copii în primele două luni ale vieţii.

Pentru apariţia rahitismului au o mare importanţă starea de sănătate, alimentaţia şi felul de viaţă al mamei în timpul sarcinii, naşterea la termen a copilului, anotimpul anului, ca şi situaţia geografică a localităţii.

Durata perioadei latente care precede rahitismul variază, după diverşi autori, dela 2-3 săptămâni la 2-3 luni. In această perioadă sunt caracteristice unele turburări ale sistemului nervos central şi vegetativ: copiii devin foarte neliniştiţi, se sperie uşor, nu mai dorm bine. Pe lângă acestea, chiar la copiii foarte mici (3-4 luni) apare o transpiraţie abundentă, mai întâi a capului şi cefei. Transpiraţia este acidă, lipicioasă şi produce o iritaţie a pielei şi căderea părului la ceafă, din cauza permanentei frecări a capului de pernă. La baza tuturor acestor turburări stă modificarea metabolismului fosforului: chiar începând din acest moment se constată o scădere a fosforului, calciul fiind normal sau chiar crescut. Spre sfârşitul perioadei latente se constată că marginile oaselor plate craniene sunt foarte moi la nivelul suturilor şi fontanelelor mari. Dacă nu se intervine printr'un tratament eficace, rahitismul latent trece în stadiul de rahitism florid.

Rahitismul florid reprezintă (după Lepschi) o atingere sistematică a întregului sistem osos, în special sunt lezate părţile scheletului care cresc mai activ în această perioadă. Dea-

ceea modificările morfologice din rahitism sunt foarte variate, depinzând de vârsta bolnavului; în primele şase luni sunt atinse craniul şi cutia toracică, iar mai târziu extremităţile şi şira spinării.

Inmuierea oaselor craniului (craniotabesul) apare pe regiuni sau poate ocupa porţiuni importante ale osului occipital sau ale temporalului. Datorită moliciunii oaselor, craniul capătă o formă neregulată (oblică, plată) după poziţia copilului culcat. Capul pare disproporţionat de mare. Măsurătorile sistematice ale craniului în cursul rahitismului (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova) au arătat că în rahitism, un craniu mare prezintă o desvoltare disproporţionată a bolţii craniene, cu o întârziere a creşterii oaselor feţei şi a bazei craniului.

Maxilarele suferă de timpuriu modificări, însă ele se constată în perioada erupţiei dentare (cerul gurii boltit, rădăcina nasului înfundată).

Rahitismul florid nu se caracterizează numai prin modificări dinamice, ci şi prin deformaţii osoase persistente.

Astfel, craniul capătă diverse configuraţii datorită creşterii boselor temporale şi frontale — caput quadratum, caput natiforme, brahicefalie rahitică, frunte olimpiană.

Inchiderea fontanelei mari se produce târziu (luna 16—24), fontanela îşi schimbă forma după modificările generale ale formei craniului, devenind din rombică pătrată, triunghiulară sau liniară; deasemenea şi suturile se închid târziu.

Mai târziu, după apariţia craniotabesului (iar după datele anatomopatologice chiar concomitent cu el), se constată modificări rahitice ale articulaţiilor condro-costale ale coastelor, aşa numitele mătănii costale rahitice. Din toate oasele, cele mai atinse sunt coastele, care devin mai moi.

Modificările toracelui, cunoscute de toţi medicii, sunt simptomele cele mai precoce ale rahitismului. Ingustarea părţii superioare şi dilatarea regiunii inferioare a toracelui se schiţează destul de timpuriu, cu aplatisarea concomitentă a suprafeţei laterale, ceeace produce micşorarea cavităţii toracice. Toracele se bombează anterior (piept de găină sau în carenă).

Claviculele şi coastele prezintă fracturi, pe lângă faptul că sunt deformate din cauza insuficientei desvoltări a părţii superioare a toracelui. Pe toracele modificat se poate vedea aşa numitul şanţ al lui Harrison — un şanţ transversal corespunzând inserţiei diafragmului.

Tot timpuriu apar deformaţiile rahitice ale antebraţului

(brăţări rahitice), ale falangelor degetelor (şirag de perle) şi chiar deformarea lor în spirală.

Picioarele copilului rahitic se curbează în treimea lor inferioară („picioare în O"), mai rar se întâlneşte deformaţia inversă („picioare în X").

Când copilul începe să meargă, apar piciorul plat, bazinul plat cu îngustarea strâmtorii mijlocii a bazinului.

Tonusul ligamentelor şi al musculaturii este mult scăzut la rahitici, articulaţiile au mişcări pasive şi active cu amplitudini mari.

Scăderea tonusului musculaturii abdominale şi atonia intestinală explică forma turtită a abdomenului rahiticilor.

După redarea pe scurt a modificărilor morfologice din rahitism, este necesar să ne oprim puţin asupra fiziopatologiei rahitismului, deoarece această afecţiune pregăteşte terenul pentru apariţia altor hipovitaminoze care se asociază cu hipovitaminoza D.

Turburările funcţionale care apar în cursul „rahitismului florid" ating toate sistemele, ele fiind datorite atât modificărilor morfologice ale ţesuturilor şi organelor, cât şi turburării metabolismului şi a coordonării vegetative.

Turburările principale sunt însă: a) turburarea funcţiilor statice şi dinamice; b) turburarea sistemului respirator pulmonar şi celular; c) turburări cardio-vasculare; d) disfuncţia tractului gastro-intestinal.

Numai simpla enumerare a turburărilor funcţionale din rahitism este suficientă pentru a arăta ce loc ocupă rahitismul în patologia copilăriei.

Orice turburare în funcţiile vreunuia dintre sisteme creează o stare premorbidă. Deci rahiticul se află întotdeauna la limita dintre disfuncţia diverselor sisteme şi adevărata lor îmbolnăvire.

Turburările funcţiilor statice. Unul din cele mai caracteristice simptome fiziopatologice în rahitism este întârzierea desvoltării statice şi a mişcărilor şi deseori regresul lor (copilul nu mai şade, nu mai stă în picioare, nu mai merge).

Cauza acestor turburări nu poate fi numai atonia musculară şi a sistemului ligamentar, căci modificările structurii fibrelor musculare (miopatie rahitică) nu pot avea o importanţă prea mare.

Probabil că oprirea în desvoltare a funcţiilor statice şi dinamice este datorită unor procese complicate care se petrec în sistemul nervos central şi periferic.

La rahitici, tensiunea intracraniană este crescută, conti-

nutul în albumină al lichidului cefalorahidian este scăzut. Deaceea se vorbeşte în rahitismul florid de hidrocefalie.

Datele histologice arată că ţesutul cerebral al rahiticilor are hidremia crescută. Modificările importante ale metabolismului cu deplasarea pH-ului spre acidoză produc şi o acidoză locală a ţesutului cerebral.

Toate aceste modificări se repercutează deseori asupra stării psihice a rahiticului. Guldcinschi descrie o stare psihică specială, „rahitofrenia", pe care o consideră însă ca pe un proces temporar. Toate acestea pledează pentru faptul că la nivelul sistemului nervos central se produc modificări importante, dacă nu morfologice, cel puţin biochimice.

In aceste cazuri suferă diferenţierea sistemului nervos în desvoltare şi este inhibată activitatea funcţională a diferitelor zone. Diareele prelungite şi pneumoniile trenante ale rahiticului creează terenul favorizant pentru instalarea hipovitaminozelor B şi C, la care ţesutul cerebral este foarte sensibil.

Sărăcirea organismului în fosfor şi calciu este foarte nefavorabilă pentru activitatea normală a ţesutului cerebral.

Pe lângă influenţa pe care o au procesele patologice biochimice asupra întârzierii desvoltării funcţiilor statice ale rahiticului, au o mare importanţă şi reacţiile lui torpide faţă de tot ce-l înconjoară.

Experienţa sanatoriilor bine amenajate pentru rahitici, arată că dacă pe lângă aplicarea tratamentului medical adecvat se duce o acţiune pedagogică reuşită şi dacă se creează o atmosferă favorabilă, statica turburată şi dinamica revin incomparabil mai repede la normal decât dacă se iau numai măsuri terapeutice.

Turburarea respiraţiei pulmonare şi celulare explică: a) frecvenţa, particularitatea evoluţiei şi terminării pneumoniilor la rahitici şi b) instalarea hipovitaminozei C la aceşti bolnavi.

Toracele rahitic, deformat, are mişcările reduse şi modifică amplitudinea şi tipul respiraţiei. Aceasta mai este încă îngreunată din cauza atoniei muşchilor respiratori, turburărilor circulatorii şi a contracţiei slabe a diafragmului.

Din această cauză, în plămânii rahiticilor iau naştere zone de atelectazie, la început în regiunile în care ventilaţia este mai redusă (spaţiile paravertebrale), iar apoi în regiunile inferioare ale plămânilor. Atelectazia pregăteşte terenul favorabil pentru instalarea pneumoniilor. Dar chiar înafara pneumoniilor, schimburile gazoase sunt mult scăzute din cauză că epiteliul pulmonar este edemaţiat, hiperemiat („pneumonoze").

Din această cauză se instalează o hipoxemie de tip respirator, care ulterior produce o hipoxie.

De fapt, rahiticul este întotdeauna într'o stare de hipoxemie, la care reacţionează printr'o creştere a frecvenţei respiratorii — prin dispnee.

In lupta împotriva insuficienţei de oxigen se activează întregul sistem de fermenţi respiratori şi în primul rând vitamina C; datorită acestui fapt apare o avitaminoză C secundară (endogenă).

Deaceea, atunci când rahitismul se asociază cu scorbutul, acesta din urmă dă simptome deosebit de grave (datele lui Friedman din perioada blocadei Leningradului, ale Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova şi ale altora).

Din observaţiile Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, rahitismul florid, chiar dacă nu se manifestă prin simptome clinice, este întotdeauna însoţit de o hipovitaminoză C latentă, frustă. Pentru prevenirea ei sunt necesare doze enorme de acid ascorbic (până la 350—500 mg pe zi).

Hipovitaminoza C persistentă, din rahitism, apare nu numai ca o consecinţă a modificărilor pulmonare, ci şi a celor din măduva osoasă. In sângele copiilor cu rahitism florid se întâlnesc deseori, pe lângă scăderea hemoglobinei, modificări importante ale eritrocitelor (anisocitoză, poichilocitoză). Inafară de acestea, apar modificări ale diametrului eritrocitelor, ca şi modificări ale celuilalt indicator al funcţiei respiratorii a sângelui — anhidraza carbonică.

In sângele copilului sănătos, anhidraza carbonică atinge limitele de 1,0 iar la rahitici, după datele noastre, variază între 1,4—1,6 (în J. F. Dombrovscaia şi E. M. Valter).

Astfel, modificările dimensiunilor şi ale formei eritrocitelor scad într'o măsură importantă funcţia lor respiratorie şi se produce o stare de hipoxemie, pentru a cărei compensare organismul necesită cantităţi crescute de vitamină C.

Ventilaţia pulmonară insuficientă şi hiperemia pulmonară produc modificări distrofice ale pereţilor bronşici, pierderea elasticităţii lor şi apariţia unor mici bronşectazii. Toate aceste modificări constitue cauza pneumoniilor prelungite ale rahiticilor.

Turburările cardio-vasculare din rahitism sunt încă insuficient studiate, din cauza greutăţii înregistrării electrocardiogramelor la copiii mici.

Datele clinice şi radiologice ne permit însă să judecăm importanţa atât a turburărilor cardiace, cât şi a celor vasculare periferice. Pulsul este labil, tensiunea arterială scăzută. In stadiul florid al rahitismului, cordul este aproape întotdeauna mult mărit.

Telecardiograma la rahitici (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova) a arătat o importantă mărire a ventriculului drept, dilatarea pediculului vascular şi contractarea leneşă a cordului. Hipertrofia muşchiului cardiac trebue să fie pusă pe seama ventriculului drept. Cauzele principale ale acestor turburări sunt aceleaşi deformaţii ale toracelui, însoţite de o scădere a respiraţiei, datorită cărora apare o stază urmată de o hipertrofie şi ulterior de dilatarea ventriculului drept.

In rahitismul grav, prelungit, forma inimii aminteşte pe cea din hipovitaminoza B_1 (cord în formă de pungă de tutun), deasemenea apar şi alte simptome caracteristice pentru această hipovitaminoză — bradicardie sau tahicardie, aritmii şi extrasistole.

Aceste date ne permit să tragem concluzia că astfel de manifestări schiţează fenomene de carenţă a vitaminei B_1, care influenţează mecanismul de inervaţie a cordului.

Disfuncţia tractului gastro-intestinal. Turburările gastro-intestinale sunt considerate ca „afecţiuni banale" ale copilului, chiar în stadiul latent al rahitismului. Ele sunt datorite complexului de modificări secretorii şi diskinetice ale tractului gastro-intestinal.

In rahitism, turburările secreţiei gastrice au caracterul de heterochilie, adică prezintă variaţii dela hiperaciditate la hipoaciditate şi chiar achilie. Se poate ca acest fapt să explice apetitul capricios al rahiticilor şi pasiunea lor pentru mâncări picante.

Rahiticul prezintă o atonie gastrică particulară, cu întârziere evacuatorie şi o atonie intestinală cu spasme parţiale ale diverselor porţiuni intestinale (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova).

Retenţia massei alimentare şi atonia intestinală explică aşa numita pseudo-ascită. La radioscopie, după ingerarea substanţei de contrast, apare clar nivelul orizontal de retenţie a lichidului în diferitele părţi ale intestinului („oglinzile" sau ceştile lui Kleiber).

Turburările digestiei gastrice şi intestinale produc diaree permanente, adică scaune lichide, prost digerate.

Ficatul copilului rahitic este nu numai clinic mărit, dar prezintă şi turburări ale funcţiilor sale; în special suferă funcţia de reglare a metabolismului hidrocarbonatelor.

Ce rol joacă în cazul acesta hipovitaminoza D, adică turburarea echilibrului fosfo-calcic?

Incă nu este suficient stabilit dacă turburările secreţiei gastrice sunt urmarea modificărilor vegetative sau ale acidozei, dar şi într'un caz şi într'altul, ele sunt provocate de hipovitaminoza D. In turburarea motilităţii şi a evacuării, rolul principal îl are desigur modificarea tonusului vegetativ simpatic şi parasimpatic; după cum s'a arătat mai sus, şi modificările datorite hipovitaminozei B_1 au un rol important.

Din toate cele expuse rezultă că insuficienţa vitaminei D produce în organismul copilului turburări importante din partea principalelor sisteme organice.

Modificările chimice ale sângelui rahiticilor ating o serie întreagă de componenţi fiziologici ai sângelui. Primul simptom care apare şi care este un factor patogen principal, este scăderea fosforului (hipofosfatemie) şi anume a fosforului anorganic. In medie, în sângele normal se găsesc 4,5—5 mg%, în rahitism el scade la 2,5—3 mg %.

Conţinutul în calciu al sângelui nu scade atât de mult, dacă rahitismul nu este însoţit de tetanie. In general, raportul normal dintre calciu şi fosfor este 2 (adică 10—11 mg % calciu şi 5 mg % fosfor).

Mai corect este să se cunoască şi produsul dintre aceste două cifre, care în mod normal este 50.

In rahitismul florid, raportul $\frac{Ca}{Ph} = 3{,}5$, iar produsul este mai mic ca 30.

Totuşi, pentru a judeca gradul de rahitism, nu se poate pune bază numai pe rezultatele analizelor biochimice; ele trebue confruntate cu intensitatea manifestărilor clinice.

Vitamina D nu reglează numai conţinutul normal al fosforului şi calciului din sânge, ci şi eliminarea calciului şi fosforului prin materiile fecale. In rahitism se elimină prin intestin aproape tot calciul ingerat şi până la 70% din fosfor, în timp ce cifrele normale sunt de 30—40% pentru calciu şi 15% pentru fosfor (E. M. Lepschi).

Turburarea depunerii sărurilor de calciu şi de fosfor la nivelul oaselor este secundară. Cu toate că importanţa echilibrului fosfo-calcic este bine stabilită totuşi în rahitism, rolul

vitaminei D pentru bunul mers al acestui proces nu este prea bine precizat.

După unele păreri, vitamina D ar regla numai transformarea de către fermenţii intestinali a combinaţiilor organice ale fosforului, în combinaţii anorganice; după altele, lipsa vitaminei D ar provoca o scădere a absorbţiei calciului şi fosforului. Vitamina D reglând depunerea calciului la nivelul oaselor, are o influenţă directă asupra conţinutului în calciu şi fosfor al sângelui.

Dacă se introduce vitamina D direct în sângele puilor de găină, se observă o intensificare a procesului de calcificare (Trufanov). Serul normal posedă aceeaşi proprietate, fapt de care trebue să ţinem seama în tratamentul rahiticilor.

Pentru a demonstra acest fapt, s'a făcut următoarea experienţă: cartilagiile rahitice se calcifică sub acţiunea serului sanghin normal.

In ultima vreme se pune pe primul plan rolul unui ferment special — *fosfataza.* Normal, în sânge se găsesc 4—10 unităţi de fosfatază, dar cantitatea ei creşte în diverse stări fiziologice (activitate digestivă intensă) şi patologice (icter, rahitism). In rahitism, creşterea fosfatazei trebue privită ca un proces compensator al organismului, care creşte nivelul fosforului, scăzut în această boală.

Totuşi, din datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova (*M. I. Dementiev*), reiese că nivelul fosfatazei nu corespunde întotdeauna gravităţii rahitismului, nici procesului de vindecare sau nivelului de fosfor. Deaceea, determinarea ei nu are importanţă practică.

Având în vedere acţiunea serului sanguin normal asupra cartilagiului rahitic, trebue să admitem că şi alţi factori care se găsesc în ser au o influenţă stimulatoare asupra proceselor de calcifiere.

In perioada 1941—1943 au apărut forme mai grave de rahitism la copii, spre sfârşitul primului an de viaţă; ele erau datorite distrofiei alimentare şi hipovitaminozei A, B şi C. O importanţă deosebită pentru evoluţia modificărilor rahitice o prezintă insuficienţa vitaminelor A şi C. Factorii alimentari care favorizează instalarea rahitismului modifică tot metabolismul general, producând o acidoză în organism: această acidoză nu este stabilă, ea trecând uşor la o stare de alcaloză, de ex. în cursul desvoltării tetaniei. Este greu să se vorbească despre cifre stabile ale metabolismului la rahitici.

In cazuri neînsoţite de maladii intercurente, colesterina

scădea foarte mult (până la 40 mg%) și se observa o creștere a albuminelor cu moleculă mare; glucoza varia între 60—70 mg %.

Astfel, în formele floride de rahitism se produce o serioasă turburare a funcțiilor sistemelor mai importante ale organismului, ceeace constitue așa numita stare premorbidă a copilului. Scăderea imunității în rahitism este pusă în evidență nu numai de către observațiile clinice (frecvența și caracterul bolilor organelor respiratorii și digestive), dar și de alți factori, titrul complementului, indexul fagocitar și echilibrul vitaminelor A, B și C (Dombrovscaia, Baiandina, Crecimer).

După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, în rahitismul florid la copii (chiar atunci când starea de nutriție este bună), indexul fagocitar și titrul complementului sunt mult scăzute. Examenele biochimice ale sângelui arată că în aceste cazuri nivelul vitaminelor C (0,01—0,02 mg% în sânge) și B_1 (0—4,0 γ %) este foarte scăzut, acidul piruvic este crescut, iar vitamina A se găsește în cantitate insuficientă.

La rahitici se produc deci importante deplasări ale metabolismului, însoțite de o polihipovitaminoză relativă.

Ca dovadă este și greutatea de a satura organismul rahiticului cu vitaminele deficiente. Toate acestea au o mare importanță practică pentru tratamentul rahitismului.

Rahitismul este o maladie cu stadii evolutive. Deaceea rahitismul florid trece treptat în stadiul următor de *acalmie* (E. M. Lepschi). Trebue subliniat că trecerea dela un stadiu la altul depinde de o serie întreagă de factori care produc exacerbări ale evoluției rahitismului florid (diareele prelungite, alimentația nerațională, bolile organelor respiratorii, condiții igienice proaste).

Stadiul de acalmie a rahitismului se caracterizează, în primul rând, prin scăderea fenomenelor de iritabilitate a sistemului nervos și vegetativ (scad transpirația, neliniștea, somnul devine mai bun), iar funcțiile statice se normalizează; modificările osoase persistă încă; după cum arată examenele clinice și radiologice, se observă chiar noi modificări.

In această perioadă, valorile fosforului și calciului se normalizează, însă nu prezintă cifre stabile. Anotimpul anului, ca și diversele boli ale copilului, sunt factori care influențează evoluția rahitismului și întârzie procesul de remisiune a lui; chiar formele terminale ale rahitismului vindecat, care se caracterizează numai prin prezența unor modificări osoase, pot lua,

sub influenţa aceloraşi cauze, o formă determinată — rahitismul recidivant. Rahitismul latent, florid, pe cale de liniştire, vindecat şi recidivant, reprezintă de fapt stadii evolutive ale rahitismului primei copilării.

In rahitismul primei copilării are importanţă practică diferenţierea diferitelor stadii evolutive ale bolii. S. O. Duliţchi, pe baza lucrărilor Comisiei pentru studierea turburărilor alimentare (de pe lângă Societatea medicilor pediatri din Moscova) propune următoarea clasificaţie a formelor clinice de rahitism: *a)* după stadiul bolii (stadiul incipient, stadiul de evoluţie, de convalescenţă, sechelele); *b)* după evoluţie (acută, subacută, recidivantă); *c)* după gravitate (gradul I — formă uşoară, gradul II — o formă de gravitate medie, gradul III — forma gravă).

Intrucât glandele cu secreţie internă joacă un rol important în patogenia rahitismului, orice turburare a corelaţiei lor poate crea un teren favorabil pentru recidivele rahitice şi în perioadele mai avansate ale copilăriei.

In această privinţă merită o atenţie specială aşa numitul rahitism tardiv.

Insăşi apariţia hipovitaminozei D şi formele ei evolutive sunt datorite unei serii de factori. O dovadă convingătoare pentru acest lucru a fost aşa numitul rahitism al perioadei de război.

Rahitismul din timpul războiului a fost descris de o serie de autori. O grupă de copii, care a fost destul de bine studiată, a fost sub observaţia Clinicii de Pediatrie a Institutului I Medical din Moscova, nu numai în timpul cât copiii au fost internaţi, dar şi după plecarea lor din Clinică.

Particularităţile evolutive ale rahitismului în cursul războiului şi tratamentul lui au reprezentat problema de bază discutată la Congresul Pediatrilor din Moscova, în anul 1943.

Toate acestea dovedesc importanţa problemei care s'a ivit datorită evoluţiei deosebite a rahitismului. In doi ani de război (1942—1943), M. I. Dementiev, autorul tezei „Rahitismul în timpul războiului", a adunat un material care a permis să se ajungă la unele concluzii. Este dela sine înţeles că au fost alese spre studiere numai cazurile de rahitism florid, urmărite ulterior un timp destul de îndelungat (1—1½ ani).

Numărul copiilor cu forme floride de rahitism a crescut de două ori mai mult în anii de război. Inafară de aceasta, au apărut forme grave de rahitism, aşa cum apăreau în timpuri demult trecute. In ceeace priveşte cifrele, coeficientul de gravi-

tate al rahitismului a crescut dela 1,6% (cât era în timp de pace) până la 27,8% (în timpul războiului).

Formele floride de rahitism au apărut în această perioadă și în cursul verii; copiii bolnavi erau din regiunile ocupate și din Leningradul blocat. Inafară de aceasta, astfel de forme de rahitism au început să fie întâlnite și la copii mai mari, de 1½—2 ani și chiar peste 3 ani, iar formele recidivante se observau și la copii și mai mari.

Analizând cauzele care produceau rahitismul extrem de grav din timpul războiului, se poate ajunge la concluzia că pe primul plan trebue trecut factorul alimentar — absența aproape complectă a laptelui, untului, cărnii, ouălor din alimentația copiilor și preponderanța hidrocarbonatelor (pâine, pureuri, cartofi); deci, se producea o flămânzire calitativă (hipovitaminoză A, B, C), iar în unele cazuri și cantitativă.

Inafară de aceasta, aproape toți copiii cu forme de rahitism florid fuseseră lipsiți timp îndelungat de aer proaspăt (lipsa plimbărilor, viață în bordeie subterane în apropierea frontului, timp îndelungat petrecut în adăposturi); majoritatea copiilor fuseseră bolnavi de 2—3 ori, foarte frecvent avuseseră pneumonii repetate. Alimentația unilaterală bogată în hidrocarbonate, ca și ceilalți factori enumerați mai sus, produceau o stare de distrofie care deseori era însoțită de edeme. In toate aceste cazuri, valorile metabolismului erau foarte modificate: colesterina, proteinele și glucoza erau extrem de scăzute. Pe lângă aceasta, se observau turburări ale funcției hepatice și ale tractului gastro-intestinal și o anemie mai mult sau mai puțin pronunțată, cu o modificare a tabloului elementelor roșii ale sângelui.

Trebue remarcat că aproape toți copiii rahitici din timpul războiului au fost internați în clinicile raionale care au fost sub ocupație sau evacuate.

Particularitățile tabloului clinic al rahitismului din timpul războiului se manifestau în primul rând asupra desvoltării fizice a copilului: toți copiii rămâneau în urmă cu creșterea în greutate și în înălțime, dar mai ales în greutate.

Creșterea în lungime a copiilor a început să se normalizeze abia după vârsta de 3 ani, creșterea în greutate după 2 ani. Starea lor de nutriție permitea să-i încadrăm ca hipotrofici de gradul I și II, deobicei fără de edeme. Ei creșteau în greutate și lungime, însă atât de greu încât se putea vorbi în aceste cazuri de subnanism și chiar de nanism. Intârzierea creșterii se confirma și prin date radiologice: toți copiii prezentau o întârziere a osificării oaselor, a articulației radio-carpiene.

Dintre modificările radiologice tipice ale oaselor în rahitism, se constatau: epifizele distale dințate și lărgite, o osteoporoză a țesutului osos și o decalcifiere foarte pronunțată; deseori se constatau fracturi multiple. Aspectul exterior al copilului rahitic din timpul războiului corespundea descrierilor clasice ale vechilor autori: extremitățile și clavicula deformate și pe alocuri fracturate, toracele și el deformat, persistența fontanelei la copii în vârstă de 2½—3 ani, absența funcțiilor statice și locomotorii, atonie musculară, scolioze. Unii copii păreau — la prima impresie — bolnavi de osteomalacie, iar alții de osteogenesis imperfecta. Cifrele coeficientului fosfo-calcic erau foarte modificate: produsul dintre valorile calciului și fosforului era egal cu 12 (calciu 6 mg %, fosfor 2 mg %), iar la unii dintre copii, produsul (13,33) era rezultat din valorile de 10 mg % ale calciului și 1,33 mg % ale fosforului. Deobicei se găseau cifre scăzute numai pentru fosfor; în ceeace privește calciul, o parte din bolnavi prezentau o calcemie normală, la unii se găsea chiar o hipercalcemie, iar la alții o hipocalcemie pronunțată. Scăderea calciului și osteoporoza favorizau producerea unor fracturi multiple (în 30% din cazuri).

Rahitismul din timpul războiului s'a caracterizat prin asocierea lui cu alte avitaminoze și cu fenomene clinice de turburare a funcției glandelor endocrine. La copiii rahitici care au fost ținuți sub observația Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, între anii 1942—1943, se observa o asociere a rahitismului florid cu scorbutul, maladia lui Möller—Barlow, pelagra și cu o stare asemănătoare cu sprue. Cazul expus mai jos prezintă interes, deoarece este vorba de o asociere a unui rahitism grav cu o polihipovitaminoză și o distiroidie.

Colea N., de 3 ani, este internat în clinică la 11.VII.1944. S'a născut la termen, cu greutate de 3300 grame. A fost alăptat la sân până la 1½ ani, dar dela 3 luni i s'a adăugat alimentație artificială. La vârsta de 6 luni putea sta în șezut, după 1 an a mers sprijinit. Dela vârsta de 2 ani a încetat să șadă și să mai meargă. Alimentația copilului consta din pâine și cartofi; la aer stătea numai vara. La examenul clinic, el prezintă o stare de rahitism florid; cântărește 9 kg, înălțimea e de 74 cm (șezând — 47). Capul pătrat, fontanela mare deschisă, părul uscat, aspru, pielea uscată, mixedematoasă, pe alocuri pigmentată.

Scheletul foarte deformat: toracele turtit, claviculele fracturate, antebrațele deformate. Copilul stă nemișcat; umărul drept și gamba dreaptă sunt inegal îngroșate, foarte dureroase. Limba mare, rădăcina nasului aplatizată. Gingiile hiperemiate și tumefiate. In sânge: 8 mg% calciu, 2,6 mg% fosfor. Radiografia oaselor gambei drepte și a antebrațului arată o osteoporoză intensă a tuturor oaselor examinate. Epifizele îngroșate în formă de cupă,

cu limitele neclare. Nucleul epifizar din extremitatea distală a radiusului drept este separat de diafiza osoasă vizibilă printr'un strat gros de cartilagiu. La nivelul articulației genunchiului, în zona osteoidă pe cale de calcificare a capătului proximal al tibiei, se vede o fâșie îngustă, necalcificată, pe care se observă trabecule osoase rarefiate și masse de calcificări (zona sfărâmăturilor).

Oasele gambei sunt deformate, la limita dintre treimea mijlocie și cea superioară a peroneului se văd fisuri, iar în regiunea metafizei distale există o reacție periostală. Hemoragii subperiostale în metafiza tibiei drepte. Deci, în acest caz, copilul prezintă: a) rahitism, b) hipotiroidie, c) maladia lui Möller-Barlow.

In unele cazuri se observă deasemenea o asociere a rahitismului cu o osteoporoză importantă și cu maladia lui Möller — Barlow. Pentru rahitismul din timpul războiului, este tipică asocierea acestui proces cu turburări ale glandelor endocrine — tiroida și hipofiza. Intârzierea importantă a creșterii în înălțime din rahitismul din perioada de război se explică prin hipofuncția acestor glande; deseori se observau și simptome de hipotiroidie — după cum reiese din istoricul maladiei de mai sus.

Astfel, în patogenia rahitismului din timpul războiului, se întâlnesc, adunați laolaltă, toți factorii patogeni ai rahitismului: carența de proteine și substanțe minerale, disfuncția glandelor cu secreție internă, bolile anterioare (în special diareea) și factorii exogeni importanți: turburarea regimului igienic și a felului obișnuit de viață al copilului. Frecvența cazurilor de rahitism la copiii mai mari, care se observa în timpul războiului, conferea acestuia o formă specială — rahitismul tardiv.

Rahitismul tardiv (rachitis tardas, inveterata) nu are un tablou clinic bine precizat în expunerile diverșilor autori. Majoritatea autorilor consideră că pentru rahitismul tardiv este caracteristic debutul la vârsta de 4—5 ani, însă această formă apare mai ales în perioada creșterii în înălțime (8—12 ani) și mai ales la fete în perioada prepuberală.

Așa numitele cifoze, scolioze, lordoze școlare, piciorul plat — pot fi considerate de fapt ca simptome de rahitism. Mulți elevi se plâng de dureri neprecise ale picioarelor, oboseală în timpul mersului și mai ales în timpul statului în picioare. La acești copii (mai ales la fete) se observă simptome de disfuncții endocrine — hipertiroidii, hipotonie vasculară, turburări funcționale cardiace, gastrite subacide. Fără îndoială că modificările importante ale echilibrului endocrino-vegetativ, proprii acestei vârste, sunt factori predispozanți ai turburării metabolismului mineral.

Simptomele caracteristice, proprii rahitismului tardiv, sunt: modificările predominante ale membrelor inferioare, care se deformează mai mult sau mai puțin, scolioza coloanei vertebrale, piciorul plat. Mulți autori stabilesc o analogie între rahitismul tardiv al adolescenților și osteomalacia gravidelor. Este problematic ca rahitismul tardiv să fie datorit numai hipovitaminozei D, deoarece la copiii care prezintă această afecțiune se observă turburări pronunțate endocrino-vegetative (turburări funcționale ale sistemului cardio-vascular, hiper- și hipoaciditate, enteroptoză, hipertiroidie, acrocianoză, transpirație). Probabil că modificările osoase și turburarea echilibrului fosfo-calcic sunt reacții de răspuns la aceste turburări. In rahitismul tardiv există deobicei o scădere atât a calciului, cât și a fosforului. Așa numitul rachitis adolescentiae nu este, în general, frecvent și se observă deobicei între 12—18 ani, dar în cazurile în care se produce o înrăutățire a alimentației și a traiului întregii populații, maladia se poate răspândi în massă. Acest lucru s'a observat în Austria și Germania în 1918, când au apărut așa numitele osteopatii ale adolescenților.

Modificarea chimismului sanghin în rahitismul tardiv se caracterizează prin hipocalcemie și mai rar prin hipofosfatemie. Radiologic se găsesc fenomene tipice de rahitism florid. Ultimele lucrări (Clinica lui M. S. Maslov) au stabilit că în rahitismul tardiv se produc turburări complicate ale metabolismului general: se modifică glicemia, proteinemia, substanțele minerale ale sângelui și echilibrul acido-bazic cu deplasare spre acidoză. Factorul alimentar sau insuficiența razelor ultraviolete nu pot fi socotite ca singurele cauze ale rahitismului tardiv; în multe cazuri există și o disfuncție a glandelor sexuale.

Unii autori sunt de părere că insuficiența endocrină este un simptom al rahitismului tardiv. Este dela sine înțeles că disfuncția endocrină are legătură cu vitaminele și cu caracterul general al alimentației. S'au descris cazuri de „rahitism la adulți" în cursul lungilor nopți polare și în condițiile de viață ale regiunilor polare; la acești bolnavi s'au observat o scădere a fosforului și calciului sanguin, o sensibilitate dureroasă a oaselor, adinamie. Untura de pește și vitamina D dau un rezultat bun în tratamentul rahitismului „nordic", și a multor alte forme de rahitism tardiv. Cazurile în care există endocrinopatii manifeste — hipotiroidie, hipogenitalism — nu beneficiază de tratamentul antirahitic. Dar, după cum se va arăta mai jos, acestea intră în categoria osteopatiilor.

In acest capitol este cazul să vorbim despre *osteopatiile*

din cursul distrofiilor infantile. In urma observaţiilor îndelungate făcute în perioada 1942—1944 în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova (M. F. Mareţcaia şi M. D. Curbatova) s'a stabilit că alimentaţia săracă în albumine, grăsimi şi calciu a creat în anii de război, terenul pentru apariţia unor modificări distrofice caracteristice ale ţesutului osos — osteopatii (osteoporoze). Acestea se manifestă printr'o rarefacţie generală a ţesutului osos. Osteoporozele acestea amintesc foarte mult turburările osoase ale adulţilor („osteopatie de carenţă"), descrise în timpul primului război mondial, în ţările în care populaţia se hrănea foarte prost (Austria, Germania) şi unde alimentaţia consta mai ales din ridichi şi cartofi.

Clinica osteopatiilor arată că acestea nu sunt numai turburări ale sistemului osos, ci ale întregului organism. Deobicei, copiii rămân în urmă din punct de vedere al creşterii în greutate şi înălţime, muşchii sunt atrofiaţi, hipotonici. Se observă o întârziere în desvoltarea psihică. Mersul este nesigur, clătinat, „mers de raţă". Copiii mai mari se plâng de dureri în picioare, obosesc repede. In anamneza tuturor acestor copii se găsesc, pe lângă o alimentaţie săracă în calciu, diaree prelungite şi recidivante („scaune ca cele din sprue", turburări diskinetice), care produceau o spoliere a calciului din organism.

Legătura care există între osteoporoză şi diareele prelungite poate fi ilustrată de următorul caz:

Emma E., de 4 ani, hrănită la sân. La 1½ ani s'a îmbolnăvit de diaree, iar la 2 ani a avut o dizenterie. Mult timp a fost ţinută la regim, de frică să nu reapară diareea. La 4 ani cântăreşte 7200 g, este distrofică, cu pielea uscată şi musculatura atrofică. Are 5—7 scaune pe zi cu aspect ca cele din sprue. Fracturi ale ambelor oase ale antebraţului; radiologic: osteoporoză intensă. Fetiţa moare după o slăbire progresivă. La autopsie: coastele foarte friabile. Histologic: osteoporoză (nu prezintă rahitism). Stratul compact al osului este subţiat, pe alocuri lipseşte şi este înlocuit de periost. Substanţa spongioasă rarefiată, trabeculele osoase subţiate, pe alocuri legătura dintre ele este distrusă. Atrofia mucoasei gastro-intestinale, atrofia glandelor cu secreţie internă.

In osteoporoză se produc deseori fracturi, dar spre deosebire de cele rahitice, ele produc deplasări ale fragmentelor osoase, amintind prin aceasta osteopsatiroza. Tratamentele cele mai intense cu vitamină D (untură de peşte, vitamina D) nu dau un rezultat atât de bun ca în rahitism.

Tabloul radiologic al osteoporozelor arată, înafară de rarefierea osoasă, o subţiere a stratului compact osos; însă nu pre-

zintă modificările tipice rahitice din zonele metaepifizare. Spre deosebire de rahitism, în unele cazuri de osteoporoză s'a observat o scădere a calciului şi fosforului, dar în altele, cantitatea de calciu era normală sau chiar crescută.

Există date care arată că în posturile prelungite, fosforul anorganic se menţine destul de mult timp în limite normale, deoarece eliminarea combinaţiilor fosforice nu se modifică, iar în sânge pătrunde fosforul din ţesutul osos, eliberat de procesul intens de descompunere a combinaţiilor organice ale fosforului din ţesuturi (descompunerea lor în cursul inaniţiei). Pe lângă aceasta, scade mult conţinutul în calciu al sângelui, deoarece eliminarea lui din organism se produce continuu, deşi nu este introdus prin alimentaţie şi astfel se produce o sărăcire în calciu a organismului. Acest fenomen stă la baza aşa numitelor „osteoporoze de carenţă".

Ca exemplu se poate da istoricul maladiei lui Alla S., de 5 ani.

Copilul s'a născut în Extremul Nord, unde mama ei locuise în timpul sarcinii. Din luna 5-a — 6-a fetiţa a căpătat şi o alimentaţie artificială, compusă exclusiv din conserve, lapte condensat, biscuiţi, compot. Legume şi fructe nu se găseau, iar pâine numai albă. Fetiţa a căpătat tot timpul untură de peşte. La vârsta de 4 ani a venit la Moscova, unde suferea deseori de diaree. La 5 ani avea 109 cm înălţime şi o greutate de 14 kg. Prezintă o adenopatie bronşică. Radiografia arată o oarecare poroză a oaselor extremităţilor, oasele sunt subţiri, peroneul extrem de subţire. Stratul cortical bine desvoltat. Se observă o apariţie precoce a punctelor de osificare a oaselor carpiene. Epifizele sunt destul de clar conturate, cu o fâşie densă de calcifiere şi cu linii transversale difuze în zona de creştere; calciu 7,8 mg%, fosfor 4,4 mg%. Sclerele sunt de o culoare intensă albastră, aproape vânătă.

Cazul acesta poate fi considerat ca o osteoporoză *(osteopsatiroză)* tipică de origină alimentară; în acest caz nu se poate nega şi influenţa desvoltării intrauterine, având în vedere că alimentaţia mamei a fost săracă în săruri de calciu, fetiţa nu a suferit însă de rahitism.

Un loc cu totul deosebit îl ocupă aşa numitul *„rahitism din cursul infantilismului intestinal"* (celiachie). La baza acestei maladii se găsesc turburări profunde ale metabolismului mineral, urmate de o carenţă minerală ulterioară, disfuncţii ale glandelor endocrine şi oprirea creşterii, care duce la starea de subnanism distrofic. De fapt, aici este vorba de turburări pluriglandulare cu polihipovitaminoze (B, A, D). Din cauza modificărilor care însoţesc boala, sunt turburate atât absorbţia,

cât şi reţinerea sărurilor minerale, cu toate că ele sunt administrate în cantităţi mari, ceeace produce fenomenele de osteoporoză.

2. Tratamentul rahitismului

Astfel, rahitismul prezintă forme clinice foarte diverse şi este natural că etiologia lui nu poate fi redusă numai la hipovitaminoza D. Polietiologia rahitismului se repercutează şi asupra dinamicei modificărilor anatomopatologice: ele sunt mai tipice la copiii mici, desvoltându-se în zonele de creştere maximă a oaselor. La această vârstă, procesul principal este neoformarea ţesutului osteoid necalcificat, iar la o vârstă mai înaintată, înmuierea ţesutului osos. In legătură cu aceasta se pune problema metodelor de tratament al rahitismului. Inafară de o alimentaţie raţională cu un conţinut suficient în albumine şi grăsimi complecte, de instalarea unui regim igienic aero-hidrofizioterapic, este necesar să se administreze şi vitamină D sub formă de untură de peşte, iar în cazurile de rahitism cu evoluţie acută, sub forma preparatelor de vitamină D.

Pentru a aprecia rezultatele tratamentului înafară de îmbunătăţirea stării generale, restabilirea funcţiilor statice şi a mişcărilor, sunt foarte importante modificările dinamice şi studierea radiografiilor.

Intrucât ergosterina (vitamina D) iradiată reglează metabolismul calciului şi fosforului şi normalizează conţinutul lor în sânge, pe radiografie apar vizibil depunerile de calciu, la nivelul epifizelor. Inafară de această acţiune principală, vitamina D ridică nivelul fosforului anorganic în sânge şi reglează — după cum se ştie — procesele de oxidare, normalizând funcţia ficatului.

Doza terapeutică de vitamină D variază dela 5000 la 6000 U. I. pe zi, după gravitatea rahitismului. Această doză (6-8 picături de vitamină D în soluţie uleioasă care conţine 30.000 U. I. pe cc), poate fi administrată timp de câteva luni.

In ultima vreme, s'a propus să se trateze rahitismul florid cu doze masive de vitamină D, prin aşa numitul *şoc vitaminic D.*

Medicii care au aplicat în rahitism tratamente cu doze mari de vitamină (100.000—150.000 U. I. pe zi şi până la 500.000—600.000 U. I. într'o serie) au remarcat lipsa complectă

de toxicitate a preparatelor sovietice de vitamină D (Moşchevici, Mihlina, Dementiev, Altşuller şi mulţi alţii).

Se pune întrebarea dacă vitamina D se acumulează în organism şi în ce organe se depune în cursul tratamentului cu doze de şoc. Unii autori, analizând organele unui copil căruia i se administrase înainte de moarte o doză mare de vitamină D, a constatat prezenţa ei numai în rinichi (3,3%) şi creier (4%); în toate celelalte organe nu s'a găsit vitamină D, deşi în excreţii s'a găsit numai 7% din vitamina D administrată. Ghinsburg (Cazan), lucrând experimental, a hrănit şobolani cu ficat de şobolan vitaminizat şi nu a putut constata modificări în conţinutul de fosfor şi calciu sau modificări osoase, la care s'ar fi putut aştepta dacă se găsea vitamină D în ficatul şobolanului vitaminizat. Toate aceste observaţii dovedesc că nu are niciun rost administrarea unei doze unice masive de vitamină D, aşa cum propun unii autori din străinătate.

Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova a aplicat tratamentul cu doza de şoc în rahitismul florid de toate gradele; dozele variau — după gravitatea rahitismului — între 300.000 U. I. şi 1.000.000 U. I. (în rahitism de gradul III, complicat cu o pneumonie gravă). Tratamentul dura 3—7 zile. In cazuri grave, se observa la examenul radiologic, chiar după 5—7 zile dela terminarea tratamentului, o ameliorare care consta din depuneri de calciu în zonele de calcifiere. Peste 2—3 săptămâni apărea o bandă largă de osificare în zonele de creştere şi o conturare precisă a punctelor de osificare. Fosforul sanghin creştea în acest timp dela 1,6—2,2 la normal. In unele cazuri calcemia scădea la început (datorită depunerii calciului la nivelul oaselor), iar apoi se normaliza repede. Fenomenele clinice de rahitism dispăreau repede la aproximativ o lună după sfârşitul tratamentului cu doze mari de vitamină D.

Este foarte important de remarcat influenţa favorabilă pe care o au dozele mari de vitamină D asupra maladiilor concomitente, care evoluează deobicei foarte rău la rahitici (pneumonii, enterocolite). Hipotonia musculară este cel mai puţin influenţată de acţiunea vitaminei D; turburările neuro-vegetative, transpiraţia, neliniştea, somnul prost, se ameliorează mai repede.

Când se face tratamentul rahitismului cu vitamină D în doze de şoc, trebue să se aplice concomitent toate celelalte tratamente simptomatice sau generale necesare (transfuzii sanguine în anemii şi distrofii, sulfamide, vitamine). In timpul tratamentului nu se fac iradieri cu lampa de cuarţ, însă ulterior

ele sunt obligatorii. Observaţiile îndelungate făcute asupra copiilor cărora li s'au administrat doze masive de vitamină D şi care au ieşit din clinică cu o stare bună, arată că recidivele modificărilor osoase apar deseori în legătură cu boli intercurente ale copilului şi cu condiţii nefavorabile de trai.

Deaceea este necesar ca, după anumite criterii, să se repete tratamentul cu vitamină D.

In rahitismul din timpul războiului, care evolua pe fondul unei distrofii alimentare şi infecţioase, eficacitatea administrării unor doze masive de vitamină D a fost mult redusă. Din observaţiile Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, reiese că în timpul administrării vitaminei D în doze de şoc nu s'au observat niciun fel de accidente; chiar la un copil de 1 an şi 4 luni, căruia mama lui i-a dat din greşală, într'un timp foarte scurt, 6 milioane de unităţi de vitamină D, nu s'a constatat niciun fel de fenomene toxice. La analiza sângelui acestui copil s'a găsit 9,6 mg% calciu şi 5,0 mg% fosfor. La radiografie: în zonele de creştere fâşii compacte de calcifiere, stratul cortical nemodificat. Osteoporoza accentuată a oaselor.

Administrarea vitaminei D în doze de şoc este puţin indicată în cazurile de rahitism tardiv, deoarece acesta e cauzat de factori genetici complexi, printre care hipovitaminoza D nu ocupă primul loc.

In rahitismul tardiv este eficace administrarea unui complex de vitamine şi aplicarea unor măsuri terapeutice largi, mai ales cultură fizică medicală (gimnastică ortopedică).

Observaţiile Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova (M. F. Mareţcaia) au arătat că vitamina D şi untura de peşte nu sunt eficace în osteoporozele copiilor distrofici — mai ales în cele care apar după distrofii alimentare — cu carenţe minerale.

La al 5-lea Congres Internaţional de Pediatrie din Iulie 1947 s'au făcut rapoarte asupra rezultatelor obţinute prin administrarea unei doze unice, parenterale, a vitaminei D_3, în scop profilactic. Pe baza experienţelor făcute pe maimuţe (Maccacus Rhesus) şi a observaţiilor asupra copiilor născuţi la termen şi prematuri, s'a stabilit posibilitatea de a preveni rahitismul la copii pentru 6-12 luni. Preparatul D_3 a fost administrat parenteral, în soluţie uleioasă, în doza de 25.000 U. I. la 1 cc. Experienţa a arătat că au fost obţinute rezultate bune şi după administrarea a 12.500 U. I. şi chiar a 6.250 U. I. O

scădere mai mare a dozelor micşorează eficacitatea tratamentelor.

Vitamina D_3 se administra nou-născuţilor în a 8-a zi după naştere, mai ales toamna şi iarna. Copiilor prematuri li se prescrie prima dată o doză de 12.500 U. I., iar peste 6 luni, jumătate din această doză, adică 6.250 U. I. Se pot repeta dozele între 6.250 U. I. şi 12.500 (în legătură cu condiţiile geografice şi climaterice) anual, până la vârsta de 4 ani.

Pentru profilaxia rahitismului din cursul războiului, unii autori propun, pe lângă o alimentaţie bine echilibrată, administrarea vitaminei D chiar din a 3-a săptămână a vieţii, sub forma de untură de peşte, câte 40 de picături pe zi. Alţii recomandă 120-150 de picături de untură de peşte zilnic (800-1200 U. I.), iar copiilor prematuri 5000-10.000 U. I. pe zi, însă sub forma de vitamină D. Untura de peşte are asupra preparatului de vitamină D avantajul că conţine şi vitamină A. In lipsa unturii de peşte, este mai bine să se dea un preparat combinat de vitamină D+A. Dozele terapeutice de vitamină D, de 1200 U. I. pe zi sau 180 de picături de untură de peşte, trebue administrate timp de 15-20 zile (după al 5-lea Congres Internaţional de pediatrie — Iulie 1947).

3. Rahitismul şi tetania

Legătura dintre rahitism şi tetanie a fost recunoscută aproape în unanimitate din timpul lui Escherich (1890) şi până în ultimii ani („tetania rahiticilor"). In ultima vreme însă, au apărut teorii noi asupra tetaniei la copii, care consideră aceastä maladie ca o diateză particulară sau ca o turburare endocrină. Dintre teoriile care discută legătura dintre tetanie şi rahitism, cea mai veridică pare a fi teoria lui Aschheim şi a altor autori, care consideră turburarea funcţiei glandelor paratiroide ca factorul principal patogen în tetanie; deci, este vorba de o disendocrinie similară cu aceea din rahitism. Deaceea, în patogenia tetaniei, turburarea metabolismului mineral joacă un rol important, mai ales datorită scăderii calciului din sânge; fosfatemia scade numai foarte puţin. Această modificare a raportului fosfo-calcic produce alcaloză prin deplasare spre alcalinitate a metabolismului. Având în vedere frecvenţa acceselor de tetanie în rahitism, mulţi autori socotesc că diversele manifestări ale modificării metabolismului mineral (hipofosfatemie în rahitism şi hipocalcemie în tetanie) sunt numai faze diferite

ale acestei turburări. Clinic s'a stabilit însă demult că nu există un paralelism între gravitatea rahitismului și fenomenele de tetanie. Tetania se manifestă foarte intens, mai des primăvara, mai ales la copiii cu o alimentație în care predomină hidrocarbonatele.

Pe baza acestor observații, tetania trebue privită ca un complex simptomatic, produs de foarte multe cauze: a) disfuncție endocrină, datorită hipofuncției glandei paratiroide, b) factori alimentari — o alimentație săracă în săruri de calciu și prea bogată în hidrocarbonate sau invers, introducerea unui exces de albumine în organism (intoxicații), c) turburarea echilibrului acido-bazic, care produce modificarea nivelului calciului (pneumonii, diaree prelungite cu eliminări mari de calciu și insuficiența absorbției lui), d) iradierea insuficientă a organismului cu raze ultraviolete și, prin urmare, insuficiența sintetizării vitaminei D — factorul de reglare a metabolismului fosfo-calcic, e) carența vitaminei B_1.

După cum se știe, se deosebesc următoarele forme clinice de tetanie la rahitici (E. M.. Lepschi): a) tetania manifestă (spasmofilia) cu spasme caracteristice carpo-pedalice în „mână de mamoș" și cu spasme concomitente ale musculaturii membrelor inferioare și deseori cu spasme ale musculaturii netede, accese convulsive și laringospasm și b) tetania latentă, discretă, care se observă foarte des la copiii cu alimentație artificială; ea se manifestă prin creșterea excitabilității mecanice și galvanice a nervilor și mușchilor, prin creșterea iritabilității copilului și prin apariția catatoniei în cursul bolilor tractului gastro-intestinal și în pneumonii.

Simptomele de insuficiență a vitaminei B_1 au multă analogie atât cu simptomele tetaniei manifeste, cât și cu ale celei latente. Această analogie există și în ceeace privește etiologia ambelor boli.

In cadrul expunerii de față, este vorba numai de studiul tetaniei la rahitici deoarece, după cum s'a arătat mai sus, factorii etiologici ai rahitismului și ai tetaniei au multe puncte comune. Astfel, la copiii alimentați artificial se constată destul de des, în timpul iernii, simptome ale așa numitei tetanii latente — o creștere a excitabilității musculare. In aceste cazuri, cu ocazia unei maladii intercurente (gripă, turburări gastro-intestinale), sau dacă se produc turburări ale echilibrului acido-bazic, apar accese de tetanie manifestă. Tetania latentă poate deveni manifestă și în mod spontan, fără să fie ocazionată de o altă boală, mai ales la sfârșitul iernii și începutul primăverii,

când organismul prezintă o carență a vitaminei D, iar nivelul calciului este scăzut.

Etiologia tetaniei nu este încă bine pusă la punct. Tetania, ca şi rahitismul, este o boală polietiologică. După E. M. Lepschi, cauzele ei principale sunt: turburarea funcției glandelor paratiroide, turburarea echilibrului acido-bazic, ionizarea insuficientă a calciului în sânge şi țesuturi, carența alimentară de calciu, insuficiența vitaminei D. Printre factorii exogeni se numără locuința neîncăpătoare, prost ventilată şi umedă, în care trăieşte copilul, şi lipsa de plimbări.

Apariția tetaniei la copiii alimentați artificial cu mari cantități de lapte este datorită turburării echilibrului acidobazic.

Se ştie demult că lezarea chirurgicală a paratiroidelor este urmată de tetanie; acest lucru s'a putut demonstra şi pe cale experimentală, la animale. Ținând însă seama că fenomenele de spasmofilie şi tetanie sunt trecătoare, se poate presupune că ele sunt datorite unor turburări funcționale temporare ale paratiroidelor, care produc o scădere a calciului din organism. Pe când fosforul scade numai puțin, calcemia scade la 7,6 şi chiar 5 mg %. Sunt dovezi că hipocalcemia este urmată de o scădere a nivelului de calciu din creier, ceeace provoacă o creştere a excitabilității scoarței cerebrale şi a regiunii subcorticale.

In tetanie este scăzută cantitatea de calciu ionic, ceeace favorizează în mod deosebit creşterea excitabilității sistemului nervos. Scăderea calciului ionic, adică a calciului biologic activ, produce starea de alcaloză şi invers, creşterea lui produce acidoză, cu scăderea rezervei alcaline a sângelui şi acumulare de acizi organici (M. S. Maslov).

Insuficiența vitaminei D (ca factor de reglare a metabolismului calciului) are o mare importanță în etiologia tetaniei.

Observațiile din timpul blocadei Leningradului şi datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova dovedesc în mod convingător importanța primordială a factorului alimentar, în special a insuficienței proteinelor şi a vitaminei B_1 în patogenia stărilor spastice din cursul distrofiei. E. M. Lepschi face o legătură etiologică şi patogenică între tetanie şi rahitism. M. S. Maslov consideră că unele cazuri de tetanie sunt datorite turburării funcțiilor hepatice. In timpul războiului am observat forme grave de avitaminoză şi turburări ale metabolismului la copii din localitățile care au fost sub ocupație. Deseori, la copiii cu distrofii alimentare, am găsit scăderea calciului, fosforului şi albuminelor din plasmă, dar nu am constatat

niciun fel de simptome de tetanie. Probabil că nu se poate explica mecanismul de declanşare a tetaniei (spasmofiliei) manifeste, cât şi a celei latente, numai prin modificarea metabolismului.

In unele cazuri însă, după tratarea acestor copii cu lampa de cuarţ şi administrarea vitaminei D, am observat simptome tipice de tetanie. Aceasta confirmă teoria „redistribuirii" calciului ionic, primăvara, sub influenţa razelor ultraviolete; din cauza creşterii fosforului anorganic în sânge, scade ionizarea calciului, se produce o depunere a calciului la nivelul oaselor şi o scădere a nivelului în sânge.

In ceeace priveşte problema patogeniei tetaniei, trebue să amintim de lucrările lui S. A. Şabad, care a observat în tetanie, încă din 1910, o scădere a asimilării calciului şi o creştere a eliminării lui prin urină. Lucrările ulterioare au confirmat rolul pH-ului mediului: crescând concentraţia ionilor de hidrogen, creşte cantitatea de calciu.

Simptomele bine cunoscute ale spasmofiliei latente (semnul lui Chvostek, semnul lui Trousseau, semnul lui Erb, de creştere a excitabilităţii musculare) apar la copil concomitent cu turburări vegetative şi trofice (căderea şi friabilitatea părului, blefarite, conjunctivite); concomitent evoluează o anemie destul de rebelă la tratament. Chiar în tetania latentă există turburări din partea sistemului cardio-vascular — bradicardie şi tahicardie, creşterea matităţii cardiace în dreapta. Toate aceste fenomene seamănă foarte mult cu simptomele care apar în cursul hipovitaminozei B_1 experimentale şi clinice. Tetania manifestă sau după cum o numesc majoritatea clinicienilor — spasmofilia, dă un complex de simptome clinice — accesul convulsiv — cu convulsii clonice, epileptiforme, cu spasm laringean sau tonice (spasm carpo-pedalic). Tetania sistemului muscular este întru totul analoagă „tetaniei distrofice". Se consideră că scăderea calciului sub 6 mg% poate provoca accese de tetanie sau spasmofilie. Dar, după cum s'a spus mai sus — o scădere îndelungată a calciului nu este însoţită în toate cazurile de manifestări tetanice — chiar discrete. Simptomele clinice particulare tetaniei distrofice se deosebesc uneori de tetania rahiticilor; fenomenele violente convulsive sunt extrem de rare, catatonia, spasmul carpo-pedalic şi starea de depresiune nu sunt tipice. Complexul simptomatic se însoţeşte deseori de un edem generalizat. Acest lucru permite să se includă printre factorii patogeni ai tetaniei şi insuficienţa vitaminei B_1, deoarece între hipovitaminoza B_1 şi tetanie sunt asemănări foarte mari. După datele Cli-

nicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, s'a observat tetania la copiii distrofici ceva mai mari, care nu prezentau simptome manifeste de rahitism florid. Tetaniile urmărite se însoţeau de simptome ale insuficienţei vitaminei B_1 — bradicardie, poliurie, anorexie etc. (în toate cazurile analizele au arătat absenţa vitaminei B_1 în sânge şi urină). Analizele biochimice ale sângelui arătau scăderea calciului din sânge şi uneori şi a fosforului. Toate aceste date indicau necesitatea de a administra concomitent vitaminele D şi B_1.

Tratamentul cu doze mari de vitamină D nu a dat rezultate, pe când administrarea concomitentă a tiaminei ameliora repede starea bolnavului. Rezultate deosebit de bune s'au obţinut însă în urma administrării întregului complex vitaminic B (drojdii), a preparatelor de ficat, ca şi a transfuziilor de sânge şi mai ales în urma fixării unei dietoterapii adecvate. In această privinţă trebue atrasă atenţia asupra hipoproteinemiei destul de rezistente pe care o prezintă copiii distrofici cu fenomene de tetanie.

Mulţi autori consideră că fenomenele de tetanie nu sunt în legătură cu gradul de gravitate al rahitismului, ci că există o predispoziţie individuală a organismului la spasmofilie. Bazaţi pe acest fapt, mulţi autori consideră că spasmofilia este o „diateză spasmofilă", adică o manifestare de anomalie constituţională. Totuşi, cu acest lucru nu putem fi de acord: în perioada prerevoluţionară, în căminele de copii prost organizate apăreau, către sfârşitul iernii, fenomene de spasmofilie în massă (observaţii ale autorului). Punctul culminant al tetaniei, primăvara, coincidea cu creşterea cazurilor de rahitism florid, ceeace dovedeşte patogenia comună a acestor două boli (criza hormonală de primăvară). Importanţa primordială o au totuşi factorii exogeni, adică — greşelile de alimentaţie şi de îngrijire a copilului. Există date care arată că abundenţa sărurilor de potasiu în alimentaţia copilului, ca şi diareele prelungite însoţite de turburări ale secreţiei şi absorbţiei, favorizează apariţia tetaniei.

In Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a observat că în infantilismul intestinal şi în stările asemănătoare cu sprue, se observă deseori fenomene de tetanie. Copiii cu tetanie prezintă întotdeauna o paloare pronunţată şi o anemie hipocromă. Nivelul vitaminei C este foarte scăzut la aceşti copii, iar dozele de saturare cu acid ascorbic ajungeau la 900-1200 mg (în I. F. Dombrovscaia, E. M. Welter). Poate că eroziunile smalţului dentar, atât de frecvente în tetanie, trebue puse pe seama hipovitaminozei C. Cele spuse mai sus ne per-

mit să considerăm că tetania face parte din grupa polihipo-vitaminozelor (B, D, C) și prezintă o modificare particulară a metabolismului, cu o reacție a sistemului nervos și endocrin. Ca dovadă este succesul excepțional ce se obține în tratamentul tetaniei prin dietoterapie. Legumele, sucurile proaspete, untura de pește, laptele matern, pe lângă faptul că contribue la ameliorarea regimului igienic, înlătură repede simptomele manifeste și latente de tetanie.

Astfel se poate ajunge la concluzia că insuficiența vitaminei D este un factor principal în patogenia unei serii de boli în care rolul ei are importanțe diverse. In rahitismul copiilor mici, hipovitaminoza D este unul din factorii principali, însă în alte forme (rahitism tardiv, rahitismul adolescenților), hipovitaminoza D trece pe al doilea plan față de alți factori, în special față de disfuncția sistemului endocrino-vegetativ. Hipovitaminoza D ocupă un loc important și în patogenia tetaniei. Turburările metabolismului mineral, care apar pe fondul distrofiei alimentare, cedează greu la tratamentul cu vitamină D. Acest lucru dovedește că eficacitatea acțiunii ei, ca și a altor vitamine, este în legătură cu restabilirea turburărilor mediului intern al organismului.

4. Profilaxia rahitismului

Profilaxia rahitismului se bazează pe înlăturarea tuturor factorilor etiologici ai acestei boli. De fapt, toți copiii, fără excepție, au nevoie de măsuri profilactice antirahitice. O mare importanță are profilaxia prenatală a rahitismului, făcută prin prescrierea unturii de pește sau a preparatului de vitamină D. Ghinsburg, din clinica lui Lepschi, a arătat că copiii ale căror mame au luat în cursul sarcinii și alăptării vitamină D în cantitate de 5.000-10.000 U. I. pe zi, se îmbolnăvesc mult mai rar de rahitism (aceleași rezultate le-a obținut R. L. Șub). Tot atâta importanță are și regimul alimentar al gravidei sau al femeii care alăptează. Acesta trebue să conțină o cantitate suficientă de săruri minerale, lapte, vitamine și alte produse bogate în factori antirahitici. Tratarea femeii care alăptează cu raze ultraviolete, mai ales în timpul iernii, face deasemenea parte din măsurile profilactice împotriva rahitismului la copiii din primele luni ale vieții. Vitamina D („vitamina antirahitică") trebue prescrisă gravidelor în scop profilactic, în doze de 700 până la 1200 U. I. pe zi. Durata administrării vitaminei depinde de ano-

timpul anului, felul de viață și condițiile de trai. Trebue subliniată în mod special importanța introducerii vitaminei D prin alimentație. Produsele cele mai bogate în vitamină D sunt gălbenușul de ou, ficatul, icrele. Aceste alimente trebue larg utilizate în regimul alimentar al femeii care alăptează, cu atât mai mult cu cât ele conțin și vitaminele A și B. Pentru profilaxia rahitismului, este necesar să se limiteze componența în făinoase a alimentației, aceasta fiind săracă în fosfor și calciu.

In profilaxia rahitismului după naștere, primul loc trebue să-l ocupe regimul igieno-sanitar al copilului, care trebue să profite din belșug de aer, lumină, trebue să facă gimnastică de timpuriu și să aibă mișcările libere, să nu fie înfășat cu scutece care să-l jeneze.

Compunerea corectă a unui regim alimentar care să respecte cerințele metabolismului său normal ocupă unul din locurile principale în lupta împotriva apariției rahitismului.

Preponderența hidrocarbonatelor, ca și excesul de proteine (spre ex. de lapte) din alimentația copilului, sunt factori care favorizează instalarea rahitismului.

Orice stare de hipovitaminoză prezintă un teren favorabil desvoltării rahitismului; deaceea trebue administrate copilului hrănit la sân sucuri de legume și fructe dela vârsta de 2-3 luni, iar copilului cu alimentație artificială, chiar din primele săptămâni, toate acestea în vederea măsurilor de profilaxie contra rahitismului.

Pentru îngrijirea igienică a copilului este necesar să se aplice larg orice procedee de hidroterapie (băi, dușuri), masaje, băi de aer, băi de soare (parțiale și totale), băi de lumină, adică ținerea copiilor mici la umbră sub acțiunea luminii dispersate. Toate aceste măsuri cresc metabolismul general al copilului și favorizează deasemenea elaborarea factorului antirahitic din organismul său. Deși laptele matern este sărac în vitamină D, totuși s'a stabilit demult că alăptarea naturală face parte din măsurile profilactice de prevenire a rahitismului. Totuși, numai alăptarea la sân, neînsoțită de întregul complex de reguli igienice pentru îngrijirea copilului, nu-l ferește de rahitism. Pentru sugar nu are importanță numai alimentația la sân, ci și regimul alimentar corect și igienic al femeii care îl alăptează.

Industria alimentară și industria laptelui au sarcina de a îmbogăți cu vitamină D laptele pentru copii, sub o formă care să fie ușor de dat (lapte cu vitamină D). Deasemenea, alimentația copilului trebue să cuprindă și alte produse bogate în cal-

ciu (înafară de lapte): brânză de vaci, varză, morcovi. Pentru profilaxia rahitismului tardiv și a rahitismului adolescenților are o importanță colosală aplicarea corectă a culturii fizice în creșe și în școli; în școli, organizarea exercițiilor sportive trebue să ocupe locul ce i se cuvine și să stea în centrul atenției pedagogilor și medicilor școlari.

V. SIMPTOMATOLOGIA INSUFICIENŢEI VITAMINELOR E şi K

1. Simptomatologia insuficienţei vitaminei E

Manifestările clinice ale avitaminozei E (tocoferolul, factorul antisteril) sunt în special studiate de obstetricieni şi ginecologi. Prin analogie cu rezultatele experienţelor biologice, se admite importanţa insuficienţei tocoferolului în geneza avorturilor spontane şi a sterilităţii şi se aplică în scop terapeutic în toxicozele gravidelor şi în menopauză.

In muşchii şobolanilor care au fost ţinuţi la un regim lipsit de vitamină E s'au constatat modificări particulare, degenerative, foarte asemănătoare cu modificările care se observă în diverse forme de distrofie progresivă musculară, forma pseudohipertrofică a lui Duchenne, forma juvenilă a atrofiei musculare progresive şi formele Landouzy-Déjerine. Bazaţi pe aceste observaţii, neurologii tratează cu succes toate formele de distrofie musculară cu tocoferol.

Este posibil ca insuficienţa vitaminei E să aibă oarecare importanţă în formele clinice ale insuficienţei lobului anterior hipofizar. Pentru pediatri prezintă interes observaţia că în hipovitaminozele E experimentale, puii animalelor de experienţă mor a 15-a—25-a zi cu fenomene de paralizii ale picioarelor şi cu accese convulsive. Femelele aveau în acest timp o cantitate suficientă de lapte, deci suferea calitatea lui (citat după V. V. Buchin). Se încearcă deasemenea să se pună pe seama insuficienţei vitaminei E unele forme ale diatezei exudative.

Lucrările lui B. A. Gudeaşev au arătat că, în avitaminoza E, moartea embrionilor este datorită apariţiei în organism a produselor toxice ale metabolismului modificat al grăsimilor.

Acest fapt are poate importanţă şi în patogenia diatezei exudative.

Totuşi fenomenele clinice precise ale stărilor de avitamimoză E la om sunt necunoscute, după cum sunt discutabile şi necesităţile organismului pentru această vitamină, ca şi mecanismul acţiunii ei fiziologice.

2. Simptomatologia insuficienţei vitaminei K

Vitamina K este numită, după cum s'a spus mai sus, „vitamina antihemoragică", adică vitamina care reglează procesul de coagulare a sângelui. Absenţa sau scăderea ei în organism ar explica apariţia unor forme ale aşa ziselor diateze hemoragice, însoţite de creşterea permeabilităţii peretelui vascular şi de scăderea coagulabilităţii sângelui. Insuficienţa vitaminei K ar fi în primul rând factorul care produce aşa numita *diateză hemoragică a nou-născuţilor*. Clinic, aceasta se manifestă prin hemoragii nazale, intestinale şi ale plăgii ombilicale, iar în unele cazuri prin hemoragii intracraniene. Ulterior, datorită hemoragiilor intracraniene apar maladia lui Little şi turburări ale desvoltării psihice. După datele anatomopatologice, la necropsii s'a observat că 60-70% din nou-născuţi, morţi în primele zile ale vieţii, prezintă hemoragii intracraniene macroscopice.

Multă vreme se considera că traumatismul obstetrical este singurul factor etiologic al acestor hemoragii cerebrale, iar hemoragiile intestinale şi ombilicale se descriau sub numele de melaena neonatorum, afecţiune cu etiologie neclară. Unii autori au presupus că această maladie este datorită sifilisului congenital, alţii unei predispoziţii constituţionale transmise dela mamă copilului. In momentul de faţă, o serie de experienţe asupra animalelor a arătat că creşterea timpului de coagulare a sângelui este datorită scăderii protrombinei; această stare este reversibilă prin administrarea vitaminei K.

Incercând a transpune în clinică rezultatele experimentale, s'a stabilit în primul rând că aproape la toţi nou-născuţii există o aşa numită „protrombinopenie fiziologică", adică o scădere a protrombinei începând din a 2-a, a 3-a zi a vieţii.

Spre sfârşitul primei săptămâni de viaţă, trombopenia aceasta fiziologică începe să revină la normal. In acest timp apar foarte frecvent simptomele diatezei hemoragice sub forma de hemoragii externe şi cavitare.

Protrombinemia este deosebit de scăzută la copiii prema-

turi şi la cei care prezintă un icter fiziologic deosebit de intens (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova). La copiii născuţi la termen, sănătoşi, protrombina variază, a 3-a—5-a zi, în limitele de 24—35%, pe când la copiii care prezintă un icter intens, ea scade la 17—18%, iar la gemeni prematuri s'a observat o scădere până la 13%, însoţită de hemoragii. S'a stabilit deasemenea că protrombinemia era normală la toate mamele atât înainte cât şi după naştere. Chiar atunci când protrombina era foarte scăzută la copil, sângele mamei conţinea cifre mari de protrombină (100—115%).

Cauzele protrombinopeniei fiziologice nu se cunosc încă precis, însă se atribue şi ficatului, printre alţi factori, un rol important în procesul de formare a protrombinei. Prezenţa icterului fiziologic scade această funcţie a ficatului. Este posibil ca scăderea fiziologică a protrombinei să fie datorită şi distrugerii ei în sânge, concomitent cu eritrocitele (hemoliza fiziologică). Ulterior, la nou născuţii cu greutate normală, protrombina ajunge către a 7-a—9-a zi la 50%, pe când la prematuri se menţine la 20—30%. E dela sine înţeles că manifestările de diateză hemoragică nu se încadrează întru totul în sindromul avitaminozei K, dar fără îndoială că aceasta din urmă are un rol important în geneza maladiei, alături poate de insuficienţa altor vitamine liposolubile — A şi E.

In urma observaţiilor Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova (M. N. Cazanţeva), s'a stabilit că la copiii cu manifestări de diateză hemoragică şi prost alimentaţi, sau care prezintă un icter prelungit, există concomitent şi o hipovitaminoză A şi K. Se ştie de multă vreme că în icter există o tendinţă la hemoragii şi o scădere a coagulabilităţii sângelui; hemoragiile din cursul icterului au şi purtat denumirea de hemoragii colemice. Pe lângă acestea nu trebue exclusă dintre factorii patogeni ai sindromului hemoragic al nou născuţilor nici un grad oarecare de lezare a pereţilor endoteliului vascular.

In cursul cercetărilor asupra profilaxiei sindromului hemoragic al nou născuţilor s'a propus prescrierea vitaminei K gravidelor care au avut faceri patologice (naşteri prelungite, forceps, naşteri înainte de termen, complicaţii etc.).

După datele citate de M. N. Cazanţeva, vitamina K se transmite bine dela mamă la făt: nou născuţii ale căror mame au căpătat înainte de naştere vitamină K au avut cifre mai crescute de protrombină decât copiii din grupa de control. (Tabelul 33).

La copiii ai căror mame au căpătat înainte de naştere vitamină K, nu s'au observat cazuri de sindrom hemoragic. Chiar în cazuri de faceri ce se prelungeau până la 2 zile şi în care nou născutul prezenta un icter intens, atunci când mama copilului căpătase înainte de naştere vitamină K, la copil protrombinemia era în jurul a 50—55%, iar către a 7-a zi a crescut la 100%.

Tabelul 33

Transmiterea vitaminei K dela mamă la copil

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Zile	Nivelul protrombinei în sângele copilului	
	Când mama nu a căpătat vitamină K înainte de naştere (la %)	Când mama a căpătat vitamină K cu 6—8 ore înainte de naştere (la %)
1	20	48
3	12	52
5	20	32
7	32	42
9	50	90

Următorul exemplu este şi mai concludent.

Fetiţă 2270 g la naştere era înfăşurată de 3 ori de cordonul ombilical. Imediat după naştere a apărut un icter intens. Cu 1—2 ore înainte de a naşte, s'a dat mamei vitamină K. In prima zi sângele copilului nu se coagula deloc, a doua zi protrombinemia era 50%, a 4-a zi 66% (din observaţiile lui M. N. Cazanţeva — teză pentru obţinerea titlului de doctor în ştiinţele medicale, „Vitamina K în profilaxia şi tratamentul bolilor hemoragice ale copiilor").

Pediatrii nu cunosc prea bine, din punct de vedere practic, fenomenele clinice ale sindromului hemoragic al nou născuţilor şi văzând abundenţa scaunelor muco-sanguinolente, pun diagnosticul de „colită infecţioasă". Dacă naşterea are loc în condiţii defavorabile, este necesar să se dea gravidelor 10—20 mg dintr'un preparat de vitamină K (Vicasol) cu 4-6 ore înainte de naştere.

Noi am administrat vitamina K nu numai în scop profilactic, ci şi în scop terapeutic, în primul rând în sindroamele hemoragice ale nou născuţilor. La parte din copiii care nu prezentau hemoragii intense, sub influenţa tratamentului, protrombinemia a crescut şi aceştia s'au vindecat. La copiii nou născuţi

care au murit şi care prezentau fenomene clinice de hemoragii intense, confirmate de necropsie, nivelul protrombinei rămânea deobicei scăzut. Ca un exemplu al influenţei pe care o are vitamina K în melaena nou născuţilor, vom da următoarea foaie de observaţie:

Copil născut acasă; greutatea la naştere 3800 g. A fost imediat internat în clinică. A 3-a — 4-a zi, copilul prezintă scaune muco-sanguinolente, paloare generală. Nivelul protrombinei foarte scăzut — 8%. Se dă per os 5 mg vitamină K hidrosolubilă. Protrombina a crescut la 46% — nu s'au mai observat fenomene hemoragice. Diagnostic clinic: sindrom hemoragic al nou născuţilor (melaena nou-născuţilor).

Ţinând seama de importanţa florei intestinale şi mai ales a bacteriilor coli pentru sinteza unor vitamine din grupa B şi mai ales a vitaminei K, s'a propus grăbirea însămânţării intestinului nou născutului — steril la naştere — cu flora bacteriană intestinală, printr'o alimentaţie imediată la sân sau chiar prin lapte de vacă diluat. Massele alimentare sunt substratul pe care se desvoltă şi trăiesc bacteriile intestinale care sintetizează vitamina K. Experienţele reuşite ale lui Salmonsen, care a administrat nou născuţilor — în scop profilactic împotriva hemoragiilor — cantităţi mici de lapte de vacă diluat cu apă şi îndulcit cu zahăr, l-au făcut să propage larg această metodă în oraşul Oslo.

In secţia de nou născuţi a Institutului Obstetric şi Ginecologic AMN (M. N. Cazanţeva) s'a observat că alimentarea copilului la 2 ore după naştere cu lapte matern stors, produce o creştere evidentă a protrombinemiei, în comparaţie cu cifrele care se găsesc la copiii din grupa de control, care au supt la sân abia 12 ore după naştere.

Pentru a explica patogenia hipoprotrombinemiei fiziologice a nou născuţilor, trebue să se ia în considerare o serie de factori ca: a) trecerea insuficientă a vitaminei K prin placentă, care probabil că reţine protrombina din sângele mamei; b) trecerea insuficientă a vitaminei K în laptele matern, deoarece acesta conţine numai urme de vitamină; c) sterilitatea aproape complectă a intestinului nou născutului, ceeace încetineşte sintetizarea vitaminei K; d) funcţia hepatică insuficientă şi absorbţia scăzută a grăsimilor la nou născut (aceşti doi factori din urmă scad sintetizarea şi absorbţia vitaminei K). Este posibil să mai existe şi alţi factori, mai puţin studiaţi. Hipovitaminoza K se asociază deobicei cu insuficienţa altor vitamine liposolubile, în primul rând cu a vitaminei A, apoi cu hipovita-

minozele B şi posibil C şi mai probabil P (vitamina permeabilităţii).

Administrarea preparatului de vitamină K sub formă de „metinon" (praf cu un gust iute, liposolubil) la nou născuţi, dădea fenomene secundare de turburări reflexe ale respiraţiei. Deaceea, este preferabil să se administreze nou născuţilor soluţia hidrică de vitamină K (Vicasolul). Controlul pe animale (M. N. Cazanţeva) a dovedit că acest preparat devine toxic pentru pisici, numai când dozele ating 60—80 mg pe kilocorp, deci când dozele sunt foarte mari. S'a constatat că acest preparat nu dă fenomene de acumulare. Astfel doza de 5 mg Vicasol nu este toxică şi este complect nevătămătoare pentru nou născut.

Acţiunea vitaminei K se reduce la proprietatea de a scădea timpul de coagulare a sângelui, care este prelungit din cauza scăderii protrombinei din sânge. Academicianul A. V. Palladin atribue vitaminei K proprietatea de a stimula regenerarea ţesuturilor şi de a întări endoteliul vascular. Pe această bază el aplică vitamina K în chirurgia şi în tratamentul diatezelor hemoragice ale adulţilor. In Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'au făcut observaţii asupra rezultatelor care se obţin după administrarea vitaminei K, în diverse forme de diateze hemoragice şi în hemofilii. Din datele obţinute reiese că vitamina K, chiar în doze repetate, nu a avut niciun rezultat terapeutic în hemoragiile repetate ale hemofililor; nivelul protrombinei rămânea uşor scăzut, chiar în cazurile grave şi niciodată nu prezenta scăderi atât de mari ca în sindromul hemoragic al nou născutului.

Administrarea preparatelor de vitamină K în diverse cazuri de diateză hemoragică, care erau datorite unor anomalii constituţionale, sau erau secundare şi care se observau mai ales la copiii prost alimentaţi, nu dădeau niciun efect terapeutic.

Administrarea vitaminei K era urmată de o oarecare creştere a protrombinei în sânge, însă aceasta nu ameliora fenomenele hemoragice şi nu scădea hemoragiile cutanate; se poate spune numai că fiecare recidivă a maladiei producea o oarecare scădere a protrombinei. Probabil că patogenia sindromului hemoragic al nou născuţilor este diferită de aceea a diatezei hemoragice a copiilor mai mari.

După cum s'a spus mai sus, s'a observat demult că în hepatite se produce turburarea coagulării sângelui şi există o stare de fragilitate a capilarelor. Pentru a determina care este dinamica protrombinei în hepatitele acute şi cronice, Clinica de

Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova a întreprins o serie de cercetări (M. N. Cazanţeva, B. B. Crecimer).

In formele uşoare de hepatită acută (icter infecţios) conţinutul vitaminei K (protrombinei) în sânge se menţinea în limitele inferioare normale şi apoi creştea după vindecare. La aceşti bolnavi, funcţiile hepatice (de metabolism al hidrocarbonatelor, pigmenţilor şi grăsimilor) nu sunt prea turburate. Cu totul altceva se petrece în formele grave ale icterului infecţios, care se însoţeşte de o intoxicaţie generală, icter intens, o bilirubinemie importantă şi de turburarea funcţiilor hepatice.

In perioada de stare a bolii, conţinutul în protrombină al sângelui bolnavilor a fost mult scăzut, administrarea de vitamină K nu creştea nivelul protrombinei şi numai vindecarea era urmată de o creştere treptată a protrombinemiei (hepatice, hipoprotrombinemie secundară). In hepatitele cronice (cirozele hepatice) nivelul protrombinei se menţine scăzut multă vreme şi nu este influenţat de acţiunea vitaminei K. Toate aceste fapte permit să ajungem la concluzia că protrombinemia face parte din turburările funcţionale ale ficatului (turburări ale metabolismului hidrocarbonatelor, proteinelor, grăsimilor, pigmenţilor). Deaceea determinarea protrombinemiei reprezintă o probă a funcţiei hepatice. Datele care arată rolul principal al ficatului în hipoprotrombinemie sunt confirmate şi de lucrările experimentale (M. N. Cazanţeva); eliminarea funcţională experimentală a ficatului prin intoxicarea pisicilor cu fosfor este urmată de o scădere intensă a protrombinei. Pentru patologia copilului, aceste fapte au o importanţă excepţională. După cum se ştie, turburarea funcţiei hepatice este una din manifestările principale din cursul diverselor boli acute şi cronice (pneumonie, dizenterie, reumatism, etc.), adică a acelora în care apar fenomene manifeste ale hipovitaminozei endogene A, B, C şi deci şi K. Iată o dovadă în plus a apariţiei la copil a polihipovitaminozei, ca reacţie de răspuns la diferite boli; aceasta explică de altfel şi patogenia unora din simptomele clinice complicate.

Mai jos dăm un exemplu de modificare a conţinutului în protrombină al sângelui, în cursul unei afecţiuni hepatice:

Valeria C., 7 ani, s'a internat în clinică cu fenomene grave, acute, de hepatită parenhimatoasă; sclerele, pielea şi mucoasele intens colorate, ficatul mare şi dur, urina de culoare închisă, scaun acolic. Sistemul cardio-vascular: bradicardie, hipotensiune, bătăile cordului surde, primul sgomot asurzit. Slăbiciune generală, prurit intens al pielei. Bilirubina în sânge 2,3 mg% după reacţia directă. Curba glicemiei era patologică, de diabetic; protrombină 53%, chiar după o ameliorare importantă a stării — protrom-

bina este 73%. La ieşirea din spital, curba glicemiei aproape normală, însă protrombina numai 82%.

Probabil că nivelul protrombinemiei este un indicator mai sensibil al stării ficatului, având în vedere rolul lui de sintetizare a protrombinei. Administrarea vitaminei K în perioada acută a bolilor produce o oarecare creştere a protrombinei în sânge. In cazurile de icter mecanic şi ciroze hepatice, nivelul protrombinei era constant scăzut (50—60%), iar administrarea vitaminei K nu producea creşterea lui. Pe baza observaţiilor expuse, se poate ajunge la concluzia că procesul de eliberare a protrombinei este strâns legat de funcţia normală a ficatului, deşi mecanismul acestei legături nu este precizat. In tot cazul, administrarea vitaminei K în perioada acută a hepatitei infecţioase produce deobicei creşterea concentraţiei protrombinei.

Trebue menţionat că analizele ulterioare şi repetate ale sângelui copiilor care au suferit de icter arătau deseori că nivelul protrombinei se menţine scăzut.

VI. HIPOVITAMINOZELE COMPLEXULUI B LA COPII

1. Hipovitaminoza B_1 (Beri-Beri veritabil şi „European")

Insuficienţa vitaminei B la copii are deobicei un caracter complex, adică prezintă simptome concomitente de absenţă sau scădere a vitaminelor B_1, B_2, a acidului nicotinic şi adeseori şi a altor componenţi B. Vitaminele mai bine studiate ale complexului B — vitamina B_1, acidul nicotinic şi vitamina B_2 — au o influenţă destul de caracteristică asupra morfologiei şi funcţiei diverselor sisteme ale organismului infantil. Cunoaşterea insuficienţei şi a lipsei acestor vitamine ca forme clinice de sine stătătoare permite să se pună diagnosticul formelor fruste de hipovitaminoză B, care se observă destul de des.

Adevărata avitaminoză B_1 ca o boală definită a fost descrisă încă din antichitate, în medicina chineză, japoneză şi hindusă, sub numele de beri-beri (denumire ce ar proveni dela cuvântul „bhara" — oaie, — iar după alte explicaţii, dela cuvântul „lanţuri"; această din urmă denumire ar caracteriza simptomul principal al acestei boli: mersul forţat, clătinat al bolnavului de beri-beri.

Incă înainte de descoperirea vitaminei B de către Funk, s'a stabilit că există o legătură între boala beri-beri şi alimentaţia cu orez decorticat („beri-beri de orez"). In anii 30 şi 40 ai secolului trecut, se cunoştea eficacitatea profilactică şi terapeutică a legumelor proaspete, a cărnii şi peştelui în beri-beri. In acel timp au fost descrise două forme de beri-beri — una uscată şi una însoţită de edeme. Ulterior s'a văzut că maladia beri-beri se datorează exclusiv alimentaţiei cu orez decorticat. S'au descris epidemii de beri-beri pe vapoare care străbăteau dis-

tanţe lungi, pe care hrana era compusă din pâine albă, pesmeţi, conserve, margarină. Apoi s'a observat că includerea în alimentaţie a pâinii de secară sau a pâinii din făină integrală, ca şi a zarzavaturilor, previne apariţia beri-beri-ului şi vindecă pe cei bolnavi.

Acest beri-beri, care nu era datorit consumului de orez decorticat, a fost numit „beri-beri al vaselor cu pânze".

Beri-beri al copiilor a fost descris de diverşi autori care au observat că în ţările în care această boală este epidemică (India, Ceylon) se îmbolnăvesc copiii de 2-3 luni ale căror mame suferă de beri-beri. La copiii mici, această boală este foarte periculoasă. In cursul ei apar leziuni grave ale sistemului nervos central şi boala dă o mortalitate ridicată. Clinic, în beri-beri avem de a face cu un tablou polimorf de turburări ale sistemului nervos central, ale sistemului cardio-vascular şi o importantă turburare a metabolismului general. Boala evoluează treptat şi se manifestă prin slăbiciune progresivă, lipsă de poftă de mâncare, parestezii şi adinamie.

Descrierea maladiei beri-beri la sugari, făcută de clinicieni japonezi, prezintă oarecare interes, întrucât în Japonia, ţara orezului, această boală are o evoluţie deosebit de gravă.

Forma infantilă de beri-beri a fost descrisă pentru prima dată de Hirota, în 1888. In 1900, Sakaki vorbeşte de „toxine ale orezului", care ar trece în laptele matern. Tot Hirota, observând fenomenele grave de insuficienţă cardiacă în beri-beri infantil, vorbeşte de o „cardiotoxină", pe care ar conţine-o laptele uman. Toţi autorii observă că fenomenele cele mai grave se produc atunci când copilul este alimentat la sân; ele apar mai rar când alimentaţia este mixtă (adăugare de lapte de animal).

Una din descrieriie clasice a fost făcută de Ota din Tokio, în 1930. El relevă importanţa asemănării dintre beri-beri şi spasmofilie. Cele mai frecvente cazuri apăreau la copii de 2—3 luni, însă autorul a văzut şi copii de 9 zile bolnavi de beri-beri. In 25% din cazuri, mama nu prezenta nici simptome subiective, nici simptome obiective de boală. Ota distinge câteva forme clinice: „şoşin", edematoasă, paralitică, cerebrală şi mixtă. Simptomele de debut se aseamănă cu cele din turburările alimentare acute — refuz de hrană, nelinişte, dispnee toxică. A 3-a zi apar vărsături persistente, scaune apoase verzi. Deosebirea principală o constitue o reacţie specială din partea sistemului cardiovascular: copilul este foarte palid, pulsul este de 160 pe minut, respiraţia 40—60; sgomotul al II-lea la pulmonară foarte accen-



tuat (dovadă de dilatare a cordului drept). Pe radiografie — inima în formă de pungă de tutun.

Ulterior apar un ritm de galop și embriocardie, cianoză. Chiar accesele de „șoșin" sunt însoțite de fenomene de insuficiență cardiacă acută (vărsături, sufluri vasculare, mai ales la nivelul arterei humerală, suflu sistolic). Ficatul se hipertrofiază repede, apar edeme. Concomitent apar paralizii ale nervilor periferici, paralizii ale nervilor motori oculari, ptoză, afonie, (paralizia nervului recurent. Copilul nu șade, nu ține capul ridicat. Un mare interes prezintă descrierea endemiei de beri-beri a sugarilor din Singapore, în ultima perioadă a ocupației japoneze din 1942-1945, descriere făcută de Haridas. Condițiile de viață ale localnicilor au fost în acest timp foarte grele și hrana consta aproape exclusiv din orez și o cantitate mică de lapte conservat (pentru copii). 55% dintre copiii până la 2 ani s'au îmbolnăvit, iar mortalitatea ajungea la 49,4%. Se îmbolnăveau mai ales copiii din prima lună de viață, hrăniți la sân. Haridas a descris diferite forme clinice de beri-beri la sugari: a) cu afonie, b) cu nevrite periferice, c) forme cardio-vasculare, d) pseudo-meningeale.

In toate formele, simptomele principale erau: dispnee, meteorism accentuat, vărsături, diaree (mai rar constipație), edeme, convulsii. In formele cardio-vasculare erau cianoze, turburări respiratorii, dilatarea cordului drept, accentuarea celui de al doilea sgomot la pulmonară, iar în cazurile deosebit de grave, ritm de galop. Formele pseudo-meningeale se însoțeau de convulsii, tensiunea fontanelei și creșterea presiunii lichidului cefalorahidian. Mamele acestor copii prezentau forme fruste de beri-beri, manifestate prin tremurături ale mâinilor, mers nesigur, apatie.

După realimentarea populației cu lapte, zarzavaturi și carne, endemia de beri-beri a dispărut aproape complect.

In condițiile noastre de trai este dela sine înțeles că este problematic să întâlnim forme tipice de beri-beri la sugari, însă insuficiența vitaminei B la sugari poate prezenta o formă destul de serioasă, după cum se vede din foaia de observație de mai jos.

Copilul G., 7 luni, alimentație mixtă. La 1½ luni a avut diaree, s'a vindecat, după cât se pare, și a fost dus la creșă. S'a îmbolnăvit apoi de gripă și a prezentat dintrodată o stare foarte gravă; au apărut simptome de iritație meningeală, convulsii și totodată au apărut edeme generalizate. Copilul a fost internat de urgență în clinică (8.X.1946), pentru precizarea diagnosticului. La examenul obiectiv, prezintă pneumonie, edem generalizat dur al feței și corpului, apoi spasm carpo-pedalic, hipertonie generalizată,

exagerarea reflexelor, peteșii multiple. Mușchii feței contractați, gura nu se închide complect, semnul lui Chvostek puțin pronunțat. Hiperestezie generală. Tahicardie accentuată cu ritm aproape embriocardic. Cordul (radiologic) mărit transversal. Din interogatoriul mamei reiese că sarcina a fost foarte grea, a avut dureri in membrele inferioare și vărsături continue. Deasemenea a fost prost alimentată. La examenul obiectiv, o femeie slăbuță cu pielea feței și a gâtului pigmentate intens, brune, gingiile edemațiate, sângerânde, dinții din față au căzut. Prezintă toate simptomele de hipovitaminoză B și C. A suferit un traumatism după care a fost tratată în clinica de psihiatrie. După spusele mamei, toate aceste turburări au apărut în cursul sarcinii. La copil s'ar putea presupune că este vorba de o insuficiență acută a vitaminei B_1 (beri-beri european, forma edematoasă), în parte congenitală și în parte menținută de conținutul scăzut al vitaminei B_1 în laptele mamei. Vitaminizarea intensă a mamei și a copilului cu tiamină, acid ascorbic, acid nicotinic, drojdie, pe lângă o alimentare rațională a mamei, a dus la ameliorarea rapidă a stării sănătății mamei și copilului. Peste 2 săptămâni copilul este internat din nou: gripa de care suferă, a provocat o nouă recidivă: edeme, spasm carpo-pedalic și convulsii, dispnee expiratorie, tahicardie. Dublă pneumonie. Deși temperatura este subfebrilă, starea s'a menținut mult timp gravă (convulsii, rigiditate).

Analiza sângelui copilului a dat următoarele rezultate (tab. 34). Anemie (Hb 48—42%), valoarea globulară 0,5—0,6, anisocitoză importantă și hipocromie.

Se face din nou un tratament cu vitaminele complexului B și penicilină; se introduc albumine în alimentația copilului (brânză, chefir). Pleacă din clinică într'o stare bună.

Tabelul 34

Copilul G.

Rezultatele analizelor sângelui

In sânge	Unitatea la mamă	Prima analiză	A doua analiză. Recidiva bolii și pneumoniei
Proteine	mg %	6,77	8,06
Albumine	„	4,52	4,71
Globuline	„	1,93	2,79
Fibrinogen	„	0,32	0,56
Calciu	„	6,00	6,00
Fosfor	„	3,00	3,00

Cazul de mai sus dovedește frecventa labilitate a ameliorării. *Tabloul clinic al hipovitaminozei B_1 la copiii de vârsta preșcolară și școlară* cuprinde următoarele sindroame: *a)* dis-

funcția tractului gastro-intestinal, *b)* turburări din partea sistemului cardio-vascular, *c)* modificări ale stării neuropsihice.

Disfuncția tractului gastro-intestinal atinge activitatea secretorie, motrice și digestivă. Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova a examinat un grup de copii, urmărindu-i timp de câteva luni. De cele mai multe ori copiii se plângeau de dureri în diverse regiuni ale abdomenului, greață, anorexie, eructații, constipație; copiii mici prezentau frecvente diaree și regurgitări. Acești copii cu diagnosticul de „dureri abdominale", „colecistită", „dizenterie cronică" sau „colită" erau de multe ori îndreptați spre spitalele de specialitate. Astfel, un contingent mare de bolnavi a fost internat în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova.

Examenul sucului gastric — după proba cu cafeină a lui Katsch — și examenul radiologic concomitent al motilității, evacuării și reliefului mucoasei gastrice, au permis să se constate o serie de particularități patologice datorite scăderii vitaminei B_1 — reglator important al tractului gastro-intestinal. Turburarea funcției secretorii se manifestă prin scăderea acidității (totale dela 4 la 10, liberă dela 0 la 10) și numai rareori prin creșterea ei datorită turburărilor vegetative.

Radioscopic s'au pus în evidență modificări ale reliefului mucoasei gastrice, care era îngroșată și prezenta cute mari și modificări ale motilității gastrice, iar la copiii mai în vârstă, o atonie intestinală marcată. La copiii mici, predominau fenomenele spastice sub forma de cardio-piloro- și duodenospasme, ceeace poate explica tendința la vărsături pe care o prezintă copiii din aceste grupe. Acești copii prezentau și simptome de insuficiență a vitaminelor A și C, însă turburarea principală rămânea totuși insuficiența vitaminei B_1. Clinic, aceasta se manifesta printr'o modificare particulară a mucoasei bucale, a limbii și a amigdalelor; limba era netedă, depapilată, mucoasa linguală uscată, roșie, aplazia amigdalelor. Datorită acestor modificări se producea nu numai o turburare a digestiei și diaree („diaree gastrogenă"), dar și o încetinire a absorbției alimentelor. Aceasta, la rândul ei, producea o scădere a asimilării vitaminei B_1, adică o avitaminoză endogenă. Astfel, orice maladie gastro-intestinală, în special dacă se prelungește, creează la copii condiții de insuficiență a vitaminei B_1 (avitaminoză enterogenă). Administrarea unei alimentații bogate în vitamină B_1 și în special administrarea parenterală a tiaminei reglează motilitatea turburată. Toate aceste observații clinice

sunt confirmate experimental. S'a demonstrat că în avitaminoza B_1, intestinul pierde până la 50% din greutatea sa.

In ultima vreme au apărut teorii asupra legăturii dintre avitaminoza B_1 şi maladia ulceroasă.

Una din manifestările de avitaminoză B_1 care se cunosc demult este denumită actualmente celiachie sau infantilism intestinal, maladia lui Gee—Herter—Heubner. Dintre copiii care au avut distrofii cu simptome predominante de insuficienţă a complexului vitaminei B, unii urmăriţi în timp prezentau încetul cu încetul simptome de infantilism intestinal. Trebue însă să recunoaştem că această boală are o patologie complicată, datorită în parte insuficienţei vitaminei B_2, deaceea se va vorbi mai jos despre ea.

In literatură se descrie „forma cardiacă de beri-beri", atât la adulţi cât şi la copii. Manifestările clinice se reduc la bradicardie, scăderea tensiunii arteriale, fenomene de distrofie miocardică, iar în cazuri grave, simptome de insuficienţă cardio-vasculară acută.

Clinicienii din Leningrad (G. F. Lang, E. M. Ghelştein, A. F. Tur şi alţii) au stabilit asemănări importante între turburarea activităţii cardio-vasculare tipice în beri-beri şi cea din cursul avitaminozei B_1 (beri-beri european).

In Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a constatat că copiii cu hipovitaminoză B_1 (stabilită clinic şi biochimic) prezintă modificări particulare ale sistemului cardio-vascular. Copiii erau palizi şi adinamici şi prezentau: *a)* scăderea tensiunii arteriale maxime şi în special a celei minime; *b)* bradicardie şi numai în cazuri deosebit de grave tahicardie; *c)* o mare labilitate a pulsului şi aritmie. Inafară de aceasta, cordul prezenta: *a)* mărirea matităţii cardiace în dreapta, confirmată de telecardiogramă; *b)* asurzirea bătăilor cordului, suflu sistolic la pulmonară; *c)* deseori extrasistole. Toate aceste turburări, care se amendează odată cu ameliorarea stării generale a copilului, sunt datorite: *a)* hipertrofiei tonogene a muşchiului cardiac în urma modificărilor metabolismului lui, adică a modificărilor biochimice ale muşchiului produse de acumularea acidului piruvic; *b)* turburării în sistemul impulsurilor de conducere nervoasă, din cauza vitaminei B_1, care are o acţiune de coordonare a contracţiilor cardiace, scăderii metabolismului general şi hipofuncţiei glandelor endocrine. Electrocardiogramele arătau modificări neînsemnate ale complexului Q R S T, adică slabe turburări ale muşchiului cardiac.

In cazurile grave de distrofie însoţite de edeme, în care apăreau sindroame de avitaminoză B_1, s'a remarcat dispnee, cianoză, tahicardie, extrasistole, edem pulmonar; telecardiograma arăta o importantă dilatare a cordului drept; electrocardiograma indica leziuni difuze ale miocardului.

Dacă se administra acestor bolnavi vitamina B_1 parenteral, în soluţie de 0,5% de bromhidrat de tiamină de 2 ori pe zi câte 1 cc, se observa că aceasta avea o acţiune favorabilă asupra tonusului vascular periferic şi acţiona probabil secundar şi asupra muşchiului cardiac prin normalizarea metabolismului hidrocarbonatelor. Capilaroscopia arăta o distonie a capilarelor şi o încetinire a curentului sanghin. La copiii care suferă de turburări gastro-intestinale care persistă multă vreme, apar deseori fenomene de hipovitaminoză B_1 şi concomitent turburări funcţionale cardio-vasculare.

Pentru a aplica un tratament corect, trebue să se aibă în vedere unul din substratele patogene ale acestor turburări şi anume hipovitaminoza B_1. Administrarea parenterală a vitaminei B_1 normalizează atât tensiunea maximă, cât şi pe cea minimă, probabil prin creşterea tonusului arteriolelor. Se poate presupune că are o influenţă asupra însuşi muşchiului cardiac (G. F. Lang, N. S. Bolongov-Lang).

Turburările psihice din insuficienţa vitaminei B_1 sunt paralele cu gradul de hipovitaminoză; în cazurile grave, majoritatea bolnavilor prezintă o scădere a intelectului, proastă dispoziţie, agresivitate — după cum s'a observat atât la Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, cât mai ales în cazurile din Leningrad, în anii 1942—1943. In formele latente de hipovitaminoză B_1, care se întâlnesc frecvent, turburările psihice apar mai evidente la copiii mici, copiii mari sunt deseori caracterizaţi drept nervoşi, capricioşi, iar alteori prea „moi". Dacă la aceasta adăugăm paloarea, lipsa de poftă de mâncare, oboseala şi transpiraţia, toată simptomatologia începe să semene cu aceea din intoxicaţia tuberculoasă. Turburările sistemului nervos au legătură cu vârsta copilului. Copiii mici cu avitaminoză B_1 prezintă foarte des hiperestezii, paralizii totale sau parţiale şi scăderea reflexelor.

In avitaminozele B_1 acute ale copiilor mici, pe lângă hipertonie şi spasme carpo-pedalice, apar laringospasmul şi pareze ale nervilor cranieni. La copiii mai mari sunt mai frecvente hipotonia cu scăderea reflexelor cutanate şi tendinoase, oboseală la mers, dureri difuze pe traiectul nervilor, iar în cazurile mai grave, turburarea coordonării. In ultimul timp s'a arătat că

poliradiculonevritele copiilor evoluează de cele mai multe ori pe fondul unei hipovitaminoze B_1, fapt pe care se bazează tratamentul etiologic cu vitamina B_1 al polinevritelor.

Turburările vegetative produse de hipovitaminoza B_1 duc la turburarea funcţiilor mai multor sisteme: cardio-vascular, gastro-intestinal, secreţia sudorală şi salivară. Complexul simptomatic al turburărilor vegetative este datorit leziunilor centrilor vegetativi, fapt confirmat de diverse cercetări experimentale (Ţitovici şi alţii). Incă o confirmare o constitue turburarea diurezei, setei, polakiuria, poliuria, întrucât aceste simptome sunt datorite turburărilor dela nivelul centrilor vegetativi diencefalici şi probabil unei atingeri a hipofizei.

Turburarea diurezei şi setea atrag atât de mult atenţia medicilor, încât bolnavii sunt internaţi în clinică cu diagnosticul de diabet insipid („insipidism"). Modificările morfologice ale ţesutului cerebral reflectă gradul său de acidoză, adică gradul avitaminozei B_1. Iată dece în stările prehipovitaminice, turburarea diurezei şi simptomele turburării sistemului nervos nu sunt încă net pronunţate. Acidoza locală prelungită, intensă, provoacă procese degenerative care produc scăderi funcţionale.

S'a stabilit că în avitaminoza experimentală B_1, cerebelul şi ganglionii bazali sunt cei care pierd în cea mai mare măsură proprietatea de a oxida glucoza. S'a arătat că în cursul evoluţiei avitaminozei B_1 se produc degenerarea tecilor de mielină a nervilor, degenerarea ganglionilor spinali şi o „distrugere prin degenerare" a întregului sistem nervos central şi vegetativ (Ţitovici). Aceste modificări se repercutează şi asupra stării *glandelor endocrine:* apar destul de timpuriu modificări ale glandei tiroide, iar mai târziu ale suprarenalelor şi hipofizei. Pe acest fapt se bazează aplicarea preparatelor de tiroidă în avitaminoza B_1, mai ales în formele însoţite de edeme. Formele cronice de insuficienţă a vitaminei B_1 produc insuficienţe pluriglandulare şi oprirea desvoltării copilului. Turburările funcţiilor glandelor endocrine variază cu vârsta copilului: la copiii mici, avitaminoza B_1 este deseori însoţită de hipotiroidie şi scăderea funcţiei suprarenalelor; copiii de vârstă şcolară şi preşcolară prezintă disfuncţiii hipofizare şi suprarenale, iar hipotiroidia este înlocuită de hipertiroidie şi invers.

Toate modificările glandelor endocrine sunt legate de turburări profunde ale metabolismului general (dintre care şi al proteinelor), ca şi de absenţa celor mai importanţi aminoacizi. Turburarea metabolismului din cursul avitaminozei B_1 este rezultatul scăderii proceselor de oxidare, a echilibrului vegetativ

şi hormonal. Modificarea metabolismului apei, scăderea echilibrului coloid-osmotic (proteinele plasmei) şi a nivelului calciului, favorizează apariţia edemelor; în cazuri grave ele au un caracter de imbibare seroasă coloidală (sclerem, edem dur), cunoscut de pediatri în formele grave de dizenterie şi alte boli intestinale. Uneori există revărsări cavitare: ascită, hidrotorax. Aceasta este chiar denumită „forma edematoasă a distrofiei".

Cu cât copilul este mai tânăr, cu atât mai greu se restabileşte echilibrul vitaminei B_1 şi cu atât mai greu se normalizează mediul intern al organismului, după cum se vede din tabelele 35 şi 36.

Comparând aceste tabele, se pot trage unele concluzii: în primul rând se remarcă o foarte lentă restabilire a nivelului proteinelor, calciului, glucozei şi colesterinei în sânge. In al doilea rând apare clar influenţa vârstei asupra normalizării valorilor mediului intern, deoarece cu cât copilul este mai tânăr, cu atât revenirea la normal a acestor valori se produce mai încet. In al treilea rând, se observă că valorile metabolismului sunt scăzute şi după ce copilul iese din starea de distrofie. Acelaş lucru se produce şi în evoluţia hipovitaminozei B_1, ceeace permite să se vadă scăderea persistentă a proceselor de oxidare. Nivelul vitaminei B_1 în urină rămâne foarte scăzut (0,0—0,5 mg %) cu toată administrarea de tiamină şi drojdii. Importanta scădere a proceselor de oxidare, care se produce in aceste cazuri, reiese şi din cifrele crescute de acid piruvic, iar după ultimele noastre date — de anhidrază carbonică.

Pe aceste date trebue să se bazeze şi prescrierea tiaminei ca factor terapeutic.

Alimentaţia copilului trebue îmbogăţită cu produse care conţin un nivel crescut de tiamină. Ţinând seama că deficitul de vitamină B_1 se însoţeşte şi de carenţa altor factori ai complexului B, trebue recomandate drojdii şi preparate de ficat, care conţin toţi componenţii complexului B (tabelul 35).

In anumite cazuri, tiamina se administrează sub forma de soluţie de bromhidrat de tiamină 0,5%, în injecţii intramusculare de câte 0,5—1,0 cc. Ele sunt indicate datorită proprietăţii tiaminei de a regla turburarea funcţiilor aparatului digestiv, cardio-vascular şi a sistemului nervos. Graţie tiaminei se poate influenţa direct asupra aparatului glandular şi motor al stomacului, se normalizează flora intestinală, iar prin influenţa sa asupra sistemului nervos vegetativ, se reglează peristaltismul gastro-intestinal. Tiamina este o substanţă vagotropă, deaceea are o influenţă atât de clară asupra sistemului

cardio-vascular. In carențele vitaminei B_1 se turbură producerea acetilcolinei, astfel că scade tonusul sistemului parasimpatic.

Utilizarea tiaminei (aneurinei) în tratamentul polinevritelor cu diverse etiologii se bazează pe proprietatea ei de a mări procesele de oxidare în fibrele nervoase și în țesutul cerebral. Fiind cofermentul carboxilazei, tiamina stimulează metabolismul și favorizează asimilarea grăsimilor, albuminelor și hidrocarbonatelor, astfel că aplicarea ei în stările distrofice este foarte justă (deobicei în combinație cu acidul ascorbic).

In Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din

Tabelul 35

Valorile biochimice ale metabolismului în distrofii

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)
(Datele din anii 1943—1944)

	Proteine plasmatice (%)	Glucoză (mg %)	Colesterină (mg %)	Azot rezidual (mg %)	Calciu (mg %)	Fosfor (mg %)	Bilirubină (mg %)
			Copii dela 1—3 ani				
Perioada de distrofie . . .	5,6—8	60—70	40—60	28—37	6—9	2,8—4	0,0—0,1
Perioada de ameliorare . .	6,2—8	56—88	40—60	28—35	6—9	3—4	0,0—0,1
Sfârșitul distrofiei	6,5—8	60—70	40—60	28—35	9—11	3—5	0,0—0,1
Sănătos de peste 6 luni . . .	7,0—8,0	60—70	50—60	28—30	9—11	3—5	0,0
			Copii dela 3—8 ani				
Perioada de distrofie . .	6,5—8,0	40—60	30—40	33—43	8,4—11,2	3,0—4	0,1—0,6
Perioada de ameliorare . .	7,6—9,0	56—70	56—70	26—35	9—11	4—5	0,1—0,4
Sfârșitul distrofiei . . .	8,0—9,0	60—70	60—70	26—32	10—11	4—5	0,1—0,2
Sănătos de peste 6 luni . . .	8,0—9,0	70—80	50—70	26—37	10—11	4—5	0,0—0,1

Moscova s'a remarcat efectul bun al tiaminei în turburările diskinetice ale tractului gastro-intestinal, însoțite de sindroame dureroase (gastro-duodeno-enterospasm) și cu scaune instabile. Acțiunea tiaminei este evidentă și asupra stării generale — pofta de mâncare se îmbunătățește, starea de iritabilitate și de apatie dispar. Rezultatele cele mai bune se obțin prin tratamentul combinat (tiamină și acid nicotinic). Am observat un rezultat bun în turburările funcționale cardio-vasculare cu hipotonie, aritmie, asurzirea bătăilor cardiace, dilatarea cordului.

Tabelul 36

Valorile vitaminei B_1 și ale acidului piruvic în stările de distrofie

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)
(Date culese în anii 1943—1944)

Nivelul normal în sânge	La copii dela 1—3 ani		La copii dela 3—8 ani	
	Vitamină B (tiamină) 4—7 mg %	Acid piruvic 0,4—0,8 mg %	Vitamină B (tiamină) 4—7 mg %	Acid piruvic 0,4—0,8 mg %
Perioada de distrofie	0,00—0,00	4,5—3,0	0,00—0,00	4,0—2,5
Perioada de ameliorare	urme	2,5—1,8	urme-2,4	2,0—1,4
Ieșirea din starea de distrofie . .	urme 0,4—1,6	1,6—1,4	3,2—4,0	1,2—1,0
Revăzut peste 6 luni, sănătos . .	urme 2,2—3,0	1,5—1,2	3,0—4,0	1,13—1,2

Iată o foaie de observație a unui caz, care poate servi ca exemplu al evoluției bolii beri-beri „european", adică a distrofiei al cărei simptom principal este insuficiența vitaminei B_1.

Slava Z., în vârstă de 3 ani, s'a internat în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova la 4.X.1944, într'o stare de slăbiciune extremă, apatie, cu edeme și o lipsă totală de poftă de mâncare.

La 6 luni a suferit de rahitism florid: (craniotabes), a fost tratat. La 2½ ani a avut o dizenterie gravă și de atunci nu și-a mai revenit: slăbește, devine din ce în ce mai palid, suferă periodic de diaree, treptat a încetat să mai meargă. In ultimele 2—3 săptămâni refuză complect să mănânce, bea mult, este somnoros sau irascibil și capricios; complect edemațiat. A fost la policlinică, i s'au dat „multe prafuri".

La internare cântăreşte 8.150 g (la naştere a avut 3.450 g). Inălţimea 75 cm. La examenul clinic, făcut în ziua internării, prezintă: stare de pasivitate, edeme ale feţei (paloare ceroasă) şi ale picioarelor; pielea uscată, aspră, pe abdomen mici hemoragii. Nu merge; stă şi şade prost. Musculatura flască. Toate mucoasele vizibile de culoare deschisă, limba este intens roşie, de „cardinal", cu papile atrofiate. Abdomenul mare, balonat, cu ascită; dispeptic, scaune prost digerate. Bătăile cordului foarte surde, pulsul slab, aritmic, încetinit, tensiunea arterială scăzută. Telecardiograma arată o dilatare însemnată a cordului drept prin dilatarea auriculului drept. Copilul foarte iritabil, nu vorbeşte.

Din primele zile dela internare, băiatul prezintă o stare cataleptică: picioarele şi mâinile capătă o rigiditate care se menţine multă vreme, în orice poziţie, adesea incomodă pentru copil. Facies amimic. Copilului îi este tot timpul frig, repetă monoton o serie de cuvinte monosilabice. Absenţa reflexelor cutanate şi tendinoase. Scaunul devine curând normal. Analiza fecalelor: mult amidon, cantităţi foarte mici de grăsimi. La radioscopie, după ingerarea massei de contrast — stomac mare, turtit, aton; fenomene de gastro- şi duodeno-spasm, reţinerea bariului în ansele intestinale atone şi destinse — timp de 24 de ore. Copilul bea foarte mult, însă a început să mănânce câte puţin pe alese. Pulmonar: dublă pneumonie cu evoluţie torpidă. Analiza sângelui: Hb. 65—70%, eritrocite 3.600.000—3.800.000, anisocitoză şi poikilocitoză. La toate analizele se observă o monocitoză (până la 10%) cu leucocitoză 9.000—10.000. Proteinele plasmei sunt scăzute la 5,62, albuminele — 3,32, globulinele — 2,08, fibrinogenul — 0,76. Colesterina şi glucoza scăzute (60 şi 80 mg%). Curba glicemiei are un caracter patologic şi prezintă o întârziere până revine la cifra iniţială. In special sunt scăzute valorile metabolismului mineral (calciu până la 8,2 mg, fosfor până la 3,2 mg%). Treptat copilul începe să aibă poftă de mâncare, edemele scad; pe piele apar vizibil foliculi cornificaţi, rare peteşii şi o pigmentaţie brună („murdară").

Se recomandă o alimentaţie bogată în proteine, calciu şi vitamine şi se administrează per os acid nicotinic (0,01) de 2 ori pe zi, vitamină B_1 (bromhidrat de tiamină intramuscular) şi se fac câteva transfuzii de sânge.

Starea fiziologică a copilului s'a restabilit, a crescut în greutate cu 4 kg după ce a stat 133 de zile în clinică; catatonia a dispărut.

Copilul a devenit sociabil, a început să meargă şi să se intereseze de lucrurile înconjurătoare. A fost apoi internat într'un sanatoriu dinafara oraşului.

Revăzut peste un an: copil vioi, vesel, a crescut cu 10 cm într'un an, merge bine, însă prezintă un defect al vorbirii.

Un asemenea caz se întâlneşte destul de rar. El poate fi considerat ca o epuizare totală, însoţită de o insuficienţă a vitaminei B (beri-beri european). Diagnosticul este bazat pe: starea mucoaselor, starea psihică, nervoasă, a sistemului cardio-vascular şi a centrilor vegetativi.

Etiologia acestei boli: *a)* o avitaminoză endogenă B datorită diareelor; *b)* regimul „de cruţare" (fierturi, supe groase, geleuri), aproape complect lipsit de vitamina B_1; *c)* o bine cunoscută instabilitate a metabolismului mineral al copilului (rahi-

tism înainte de 1 an) care favorizează evoluţia hipovitaminozelor B_1.

Cazul acesta a fost descris în amănunţime pentru a ilustra necesitatea de a interna de timpuriu asemenea bolnavi şi greutatea de a-i trata în ambulatoriu, în policlinică.

Biotina II (vitamina H — Hautvitamin), factorul antidermatitelor, se bucură actualmente de o mare atenţie din partea pediatrilor. Prin insuficienţa acestui factor, ca şi a vitaminei A, se încearcă să se explice patogenia eritrodermiei lui Leiner, care până acum este puţin studiată. In toate cazurile de eritrodermie ale copiilor observaţi de noi, nivelul vitaminei B_1 în sângele copiilor ca şi în sângele şi laptele mamei, era aproape zero. Vindecarea copilului se producea paralel cu creşterea vitaminei B_1 în organismul mamei, prin saturarea lui cu această vitamină.

Această boală nu este prea rară, însă nu este întotdeauna bine cunoscută. Deaceea găsim că este practic să dăm următoarea foaie de observaţie a copilului Valea T.

Valea T., 1 lună şi 10 zile, a fost internat în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, la 5.X.1944, pentru o iritaţie intensă a pielei feselor, şoldurilor, spatelui şi pentru o diaree cu 5—6 scaune pe zi. Greutatea 3.370 g (la naşterea copilului : 2950 g). La examenul obiectiv: pielea intens roşie, lucioasă, se descuamează la nivelul scrotului, pe abdomen, şolduri. In regiunile neiritate, pielea are o culoare cenuşie şi se descuamează. Pe frunte şi pe pielea capului o seboree abundentă, crustoasă. După spusele mamei, boala a început încă în maternitate printr'un eritem al scrotului. In primele zile petrecute în clinică, eritemul şi descuamarea s'au accentuat, întinzându-se în regiuni noi. Pe locurile eritematoase au apărut eroziuni şi fisuri. Părul de pe cap cădea împreună cu lambouri de piele. Copilul, a cărui leziune cutanată era foarte rezistentă, a stat în clinică 73 de zile.

In laptele şi sângele mamei, ca şi în sângele copilului, s'a remarcat o scădere a vitaminelor A şi B_1 (vezi tabelul 37).

Copilul s'a anemiat repede (Hb — 56, 48, 40, eritrocitele 3.540.000, 2.990.000. 2.700.000). S'au făcut câteva transfuzii de sânge. Mamei i s'a dat untură de peşte, vitamină A, drojdie. Tratamentul copilului a constat dintr'o îngrijire foarte atentă (a fost ţinut în hamac, îmbrăcat cu rufărie sterilă). Tratament extern: untură de peşte, raze ultraviolete. Pleacă din clinică într'o stare mulţumitoare. A crescut în greutate cu 1.660 g. Inafară de lapte matern, a căpătat brânză de vaci. A avut între timp pneumonie.

Observaţii ulterioare: la 7 luni apare un rahitism florid, cu leziuni întinse de craniotabes. Anemie moderată (Hb 53%), o uşoară uscăciune a pielei, pe cap crustă lactea, limbă geografică.

Acest caz de eritrodermie tip Leiner s'a remarcat printr'o rezistenţă specială, datorită poate încercărilor nereuşite de a creşte saturaţia vitaminică a laptelui matern şi a copilului.

Un tablou clinic foarte asemănător cu avitaminoza B_1 se observă în așa numita neuroză vegetativă a lui Fehr (acrodinia infantilă). O descriere mai amănunțită a acestei boli, a cărei etiologie nu este prea bine lămurită, a fost făcută de V. I. Molcianov: pe lângă indispoziția copilului, turburarea somnului

Tabelul 37

Rezultatele analizelor copilului Valea T. și ale mamei sale

Conținutul în vitamină A și B_1, carotină și acid piruvic

a) Valea T. (în sânge)

Data examinării	Vitamină A (γ%)	Carotină (mg %)	Vitamină B_1 (γ %)	Acid piruvic (mg %)
13. XI. 1944 . . .	0,0	urme	0,0	5,0
1. XII. 1944 . . .	0,0	0,06	1,0	3,0
19. XII. 1944 . . .	0,0	0,024	0,0	4,0
17. I. 1945	0,0	0,065	0,0	5,0

b) mama

Data examinării	În sânge				În lapte	
	Vitamină A (γ %)	Carotină (mg %)	Vitamină B_1 (γ%)	Acid piruvic (mg %)	Vitamină A (γ %)	Carotină (mg %)
13 XI. 1944	10,0	0,13	urme	2,0	—	—
1. XII. 1944	10,0	0,06	7,0	12	0,0	0,0
16. XII. 1944	22	0,03	4,0	4,0	0,0	0,05
17. I. 1945	0,0	0,06	0,0	3,0	0,0	0,045

și a poftei de mâncare, se mai observă dese turburări din partea sistemului nervos, a pielei, organelor digestive, respirației și a tonusului muscular.

Turburările sistemului nervos, cutanate și psihice, au analogie cu sindromul avitaminozei B (în special B_1). Simptomele principale ale acrodiniei sunt o hipotonie intensă, transpirație

și o acrocianoză, urmată de o descuamare a pielei. Anorexia și turburările urinare, ca și simptomele descrise mai sus, ne permit să credem că ar fi vorba de modificări degenerative ale unor regiuni ale diencefalului.

2. Fenomenele clinice ale insuficienței vitaminei B_2 (riboflavina). Sprue și celiachia (infantilism intestinal)

Riboflavina a fost descoperită mai demult în diverse substanțe alimentare, însă acțiunea ei biologică, izolată, nu este încă bine studiată. Ea intră în compoziția fiecărei celule animale și vegetale sub formă de lyocrom. S'a găsit că între ea și fermentul galben oxidativ al lui Cristian-Warburg există o mare analogie și poate chiar o identitate deplină. Aceste date sunt suficiente pentru a se aprecia rolul esențial al vitaminei B_2 în toate procesele oxidative, adică în procesele de respirație celulară. Se poate considera că organismul copilului, cu procesele sale intense de metabolism, este deosebit de sensibil față de carența acestei vitamine. Pe de altă parte, orice stare de hipoxie celulară provoacă insuficiența vitaminei B_2. La animalele de experiență, prin crearea anoxiei s'a obținut un tablou mai precis de insuficiență a vitaminei B_2 (ariboflavinoză). Simptomele principale ale avitaminozei B_2 la animale (ariboflavinoza experimentală) sunt în primul rând oprirea creșterii și în al doilea rând apariția dermatitelor.

La al V-lea Congres Internațional de Pediatrie (1947), s'au comunicat rezultatele experiențelor asupra șobolanilor-femele, care au căpătat în cursul sarcinii o hrană săracă în riboflavină. In 30% din cazuri, puii acestor șobolani prezentau o serie de monstruozități congenitale ale scheletului — maxilare scurte, labele, atât cele anterioare cât și cele posterioare, scurtate, sindactilie și uneori defecte ale oaselor. Printre fenomenele clinice de ariboflavinoză se numără dermatite cu caracter special, leziuni oculare și ale mucoaselor. Nu s'a pus în evidență până acum vreo influență directă a carenței vitaminei B_2 asupra creșterii copilului; având însă în vedere rolul excepțional al acestui factor asupra vieții celulare, acțiunea lui asupra funcției hormonale a glandelor cu secreție internă, se poate vorbi cu oarecare certitudine despre oprirea creșterii în hipovitaminoza B_2, datorită distrofiei celulare și disfuncției ei. Mai precizată este legătura dintre insuficiența vitaminei B_2 —

cu unele manifestări cutanate tipice (ariboflavinoza) sau disimulate (eczeme uscate descuamative simetrice). In ultimul timp se strâng tot mai multe date care ne conving de legătura care există între hipovitaminoza B_2 şi sprue (european şi asiatic), infantilism intestinal (celiachie, maladia Gee-Herter-Heubner) şi anemia hipercromă megalocitară.

Pediatrii au deseori de a face cu turburările cutanate, cauzate de insuficienţa vitaminei B_2; dermatitele denumite ariboflavinoză, se caracterizează prin descuamări, iritaţii ale pielei şi căderea părului. S'a stabilit că vitaminele B_2 şi B_6 sunt în corelaţie, astfel că, în etiologia acestor dermatite, există o carenţă combinată a vitaminelor B_2 şi B_6. Vitamina B_2, ca toate flavinele (ovoflavina, lactoflavina), se găseşte deobicei (90%) în ţesuturi, legată de proteinele multimoleculare; deaceea nu numai acumularea dar şi prezenţa ei în organism este legată de echilibrul proteinic al organismului, în special de prezenţa aminoacizilor. Scăderea proteinelor complecte din regimul alimentar al copilului creează condiţii favorabile pentru instalarea hipovitaminozei B_2; acest lucru este mai ales valabil la copiii mici, pentru care laptele de vacă, sursa cea mai bogată de vitamină B_2, este alimentul principal. Acestea sunt cauzele exogene ale instalării ariboflavinozei. Printre cele endogene, trebue să citām toate bolile care se însoţesc de scăderea metabolismului proteinic şi în primul rând, diareele prelungite. Turburările gastro-intestinale creează condiţii favorabile scăderii asimilării vitaminei B_2 de către celule şi creşterea eliminării ei prin intestin şi rinichi. Aceasta se produce în primul rând în dizenterie, unde din primele zile ale bolii se turbură metabolismul proteinelor; ele sunt eliminate prin materiile fecale, iar absorbţia lor este scăzută. Hipoproteinemia produce ariboflavinoză, iar scăderea riboflavinei produce la rândul ei o turburare în asimilarea proteinelor (L. A. Cerches, V. V. Efremov).

Manifestările cutanate şi simptomele oculare ale ariboflavinozei. Pentru medicii pediatri diagnosticarea primelor simptome de hipovitaminoză B_2, care permit să se aprecieze gradul de carenţă a acestei vitamine în organism, are o importanţă practică. Printre primele simptome de ariboflavinoză, se observă apariţia unor fisuri caracteristice în colţurile gurii, pe care medicii le considerau mai înainte „dermatite stafilococice" (angulus infectiosus). Aceste fisuri au la început aspectul de îngroşări cenuşii, apoi se macerează, apar fisuri transversale,



care sângerează puţin, iar ulterior se formează cruste sub care ţesutul se cicatrizează treptat.

Turburările subiective oculare sunt similare cu cele din conjunctivite: fotofobie, sensaţie de arsură, scăderea acuităţii vizuale. La examenul obiectiv: congestie vasculară intensă, iar la limbul sclero-cornean apar noduli vascularizaţi cu capilare foarte fine, care amintesc întrucâtva flictenele. Oculiştii denumesc aceste modificări „catarul primăvăratic". Reacţia precoce a corneei se explică prin desvoltarea compensatorie a vascularizaţiei, în scopul de a restabili nutriţia membranei corneene, turburată de insuficienţa locală a vitaminei B_2.

Turburarea corneei şi vascularizarea conjunctivei apar întotdeauna în ariboflavinozele experimentale şi încep la 60—70 de zile după punerea şobolanilor la un regim sărac în riboflavină.

In ultima vreme se pune şi desvoltarea cataractei pe seama carenţei riboflavinei. In cazuri grave apar şi cheratite.

Fisurile comisurii bucale şi turburările oculare se observă deseori la şcolari sănătoşi, spre sfârşitul iernii, când alimentaţia este mai săracă în flavine. Aceste simptome, destul de precoce, de insuficienţă a vitaminei B_2 (ariboflavinoză), sunt deosebit de importante, deoarece ele ne permit să apreciem carenţa întregului complex vitaminic B. O dovadă a acestui fapt este efectul terapeutic pe care îl are în ariboflavinoză administrarea nu numai a produselor bogate în vitamină B_2, dar şi a întregului complex B. Oculiştii administrează larg riboflavina în tratamentul ulcerelor corneene şi a conjunctivitelor flictenulare, iar dermatologii o folosesc pentru tratamentul unor forme de dermatită.

Fenomenele ulterioare care apar în hipovitaminoza B_2 evolutivă privesc *cavitatea bucală*. Mucoasa bucală îşi pierde luciul său normal şi se usucă, apoi apar stomatitele, deobicei cu caracter aftos. Limba e uscată, cu epiteliul descuamat (glosită descuamativă), de culoare roşie intensă („limbă de cardinal") şi aproape complect lipsită de papile („limbă cheală").

Aceste glosite sunt însoţite deseori de o aplazie mai mult sau mai puţin importantă a amigdalelor. Aceşti bolnavi se tratează multă vreme la stomatologi, iar maladia este considerată ca o stomatită prelungită de etiologie necunoscută.

In foile de observaţie a doi fraţi, pe care le redăm mai jos, se analizează patogenia unei astfel de stomatite.

Doi fraţi — Vova de 6 ani şi Colea de 4 ani, au fost internaţi în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova (4.VIII.1944)

pentru o stare de slăbiciune gravă. Inafară de aceasta, Vova se plânge de dureri în piciorul drept în timpul mersului. Ambii băieţi suferă de diaree. Băieţii vin dintr'un sat unde trăiau în condiţii foarte proaste; au suferit, se pare, de o distrofie edematoasă (în satul lor au fost armate germane care au distrus totul). La examenul obiectiv: ambii fraţi slabi, emaciaţi; pielea uscată, aspră; cel mare prezintă o eczemă în regiunea cotului; părul friabil, pe alocuri zone de alopecie, conjunctivele bulbare injectate. Cel mai mic (Colea) prezintă angulus infectiosus al comisurilor bucale. La ambii, limba este netedă, uscată, gingiile tumefiate. Fratele cel mare prezintă pe mucoasa gingivală un lizereu cenuşiu; ulterior, în acel loc apare o stomatită ulceroasă, cu o necroză profundă. Cel mic, stomatită catarală, angulus infectiosus, aplazie amigdaliană şi dureri pe traiectul nervilor periferici ai piciorului drept. Inafară de aceasta, ambii băieţi au scabie, care s'a diagnosticat abia după ameliorarea stării lor generale. Sistemul cardio-vascular: bătăile cordului surde, pulsul normal, pe telecardiogramă se constată dilatarea cordului drept, datorită dilatării ventriculului drept — aşa numita dilatare tonogenă. Musculatura flască, hipotonică, reflexele tendinoase scăzute (în special la Vova). Psihicul şi purtarea copiilor sunt deosebite: cel mic este posomorît, apatic, cel mare agresiv, rău şi uneori furios (a fost nevoie să fie păzit în mod special). Ambii au o poftă de mâncare colosală, sunt chiar lacomi; la început au băut mult, apoi normal. Cu un regim alimentar potrivit (brânză de vaci proaspătă, carne, chefir, ouă, zer de lapte), şi un tratament cu acid nicotinic, ascorbic şi untură de peşte, copiii şi-au revenit repede. Psihicul a redevenit normal, copilul cel mare a corespuns vârstei sale, a fost vesel şi sociabil.

Diagnostic. Astenie accentuată cu sindroame de avitaminoză B_1, B_2 şi C (nevrită, ariboflavinoza pielei, modificări ale mucoaselor şi turburări oculare, turburări psihice). Stomatită ganglionoasă — avitaminoză B şi C.

Etiologie: avitaminoză exogenă (alimentară) şi endogenă (secundară) datorită diareelor.

In general, clinica ariboflavinozei nu este bine studiată, deoarece această turburare carenţială survine împreună cu carenţa altor componenţi ai complexului B (B_1, acid nicotinic, etc.). In U.R.S.S., V. V. Efremov a obţinut o ariboflavinoză experimentală tipică la şobolanii albi. Aceştia prezintă o alopecie, pe fondul căreia se produce o eczematizare secundară şi care aminteşte foarte mult manifestările cutanate pe care le prezintă copiii cu insuficienţa vitaminei B. La copii, hiporibo-flavinoza nu este rară şi cunoaşterea simptomelor ei este foarte importantă pentru pediatri.

Medicul practician observă deseori la copiii mici modificări ale mucoaselor cavităţii bucale, care apar în formele grave de maladii intestinale, mai ales atunci când copiii ţin un regim „de cruţare", sărac în vitamină B. Turburările intestinale au un caracter special în ceeace priveşte cantitatea şi aspectul materiilor fecale, deosebindu-se de enterocolitele obişnuite, prelungite. In ultimul timp, aceste diaree prelungite, însoţite de glosită şi stomatită, sunt puse pe seama unei forme speciale de

avitaminoze endogene; afecţiunea aminteşte o boală intestinală cunoscută demult — sprue.

Sprue (diareea albă, lipodiareea) este izolată ca o formă de boală tropicală şi subtropicală şi se observă la locuitorii ţărilor calde şi mai ales la europenii nou veniţi în aceste regiuni. Boala a fost descrisă în secolul al XVII-lea, iar Manson i-a dat în 1880 numele de sprue — după scaunul caracteristic („sprue", spumă, stropi — iar după alte păreri ar însemna „afte"). Cele două interpretări atrag atenţia asupra celor două simptome principale — diareele şi stomatita. La noi în ţară această boală a fost descrisă în 1912 de A. N. Criucov (Turcmenia). Diareea nu se aseamănă cu dizenteria, atât de frecventă din zonele calde, deoarece bolnavul nu are multe scaune, însă ele sunt foarte abundente, de culoare cenuşie, spumoase şi au uneori aspectul unei masse fermentate cu miros fetid. Boala apare deobicei după o dizenterie, ţine ani de zile, cu perioade de remisiuni şi poate slei complect organismul. Concomitent, încet şi treptat, se instalează o anemie hipercromă de tip Biermer.

In lucrările lui A. N. Criucov, E. M. Tareeva, S. A. Cassirschi şi alţii, se găsesc descrieri amănunţite ale spruei tipice din Asia. Studiul acestei boli la copii a preocupat mai puţini cercetători (B. M. Daici) şi este insuficient pus la punct în ceeace priveşte problemele de simptomatologie clinică, cât şi problemele complicate de patogenie şi acelea în legătură cu disfuncţiile endocrine. Datorită unei bune organizări profilactice, această maladie a devenit sporadică la noi, în Asia Mijlocie. In perioada 1941—1942 au apărut în Turcmenia un număr mare de cazuri de sprue, bine studiate de A. G. Sucacev.

A. G. Sucacev consideră condiţiile climaterice (Turcmenia) ca factorul etiologic principal al acestei boli. Remarcând însă creşterea bruscă a numărului de cazuri în cursul războiului (1941—1942), el pune pe primul plan factorul alimentar şi în special carenţa de proteine. In anamneza bolnavilor se subliniază proasta adaptare a celor veniţi la condiţiile de viaţă ale climatului cald (supraîncălzire, felul neobişnuit de viaţă) şi în special frecvenţa turburărilor gastro-intestinale. Contingentul cel mai mare de bolnavi îl formau cei care suferiseră de dizenterie bacilară (50%), enterocolite datorite protozoarelor, febră tifoidă şi malarie. La aceştia apărea treptat diareea tipică pentru sprue — scaune de fermentaţie, abundente, anorexie, stomatite aftoase, slăbiciune progresivă şi o stare de sleire a organismului. Pe acest fond, la adulţi, apărea o disfuncţie pro-

nunțată a unora dintre glandele endocrine: turburări insidioase, hipotensiune arterială, bradi- și tahicardie, hipotiroidie și în special hipogenitalism. Destul de repede apărea o anemie de tip Addison-Biermer. Edemele superficiale și cavitare apar de timpuriu și sunt însoțite de hipoproteinemie, scăderea calciului, a clorurilor și a rezervei alcaline. La rectoscopie se observau leziuni ulceroase ale mucoasei, dar scaunul avea un caracter neschimbat de scaun de fermentație, prost colorat (steatoree).

Studierea dinamicei evoluției și regresării unora din simptomele de sprue și a întregului complex simptomatic clinic arată clar rolul principal pe care îl au leziunile hipofizo-hipotalamice; acest fapt permite să se stabilească o analogie între patogenia cazurilor prelungite și a insuficienței pluriglandulare, datorite în primul rând carenței alimentare.

Nu este însă destul de clar precizat rolul pe care îl are lipsa factorului antianemic în etiologia maladiei sprue, după cum nu s'a stabilit încă o analogie deplină între anemia din sprue și anemia lui Biermer. Este mai just să se considere că la baza patogeniei maladiei sprue și beri-beri există o turburare vitaminică, acest factor extern neajungând în organism, fie din cauza carenței alimentare, fie din cauze interne, cum ar fi modificările importante pe care le suferă mucoasa gastrică. Imbolnăvirea de sprue reprezintă o turburare complicată a absorbției grăsimilor, hidrocarbonatelor și substanțelor minerale, cu scăderea energiei fermentative și de oxidare a celulelor. Teoria parazitară a etiologiei din sprue a fost părăsită actualmente de aproape toți cercetătorii, însă există adepți ai teoriei că boala ar avea o cauză toxică. Intr'o mare măsură s'a demonstrat prin experiențe asupra porcilor și șobolanilor albi, care au fost hrăniți cu o alimentație săracă în vitamina B_2 și care au prezentat o boală asemănătoare cu sprue, că această boală ar fi consecința unei avitaminoze. Castle și alți autori consideră că sprue este o avitaminoză din categoria anemiei lui Biermer, afecțiune de care suferă deasemenea foarte des europenii care merg la tropice. Vitamina B_2, mai just complexul B, are o influență foarte bună asupra ambelor boli.

Pentru pediatri au o mare importanță lucrările lui Taizen, care a stabilit pentru prima dată o analogie între sprue tropical și netropical (european) și așa numita steatoree idiopatică (diaree grasă), analogie confirmată ulterior și de alți autori.

De fapt, clinica, patogenia și anatomia patologică a tuturor acestor forme au multe puncte comune și pot fi studiate

paralel. Până în ultimii ani, în U.R.S.S. se observau cazuri de sprue numai în Sud (Asia mijlocie și în parte în Caucaz): însă patologia perioadei de război, mărind experiența noastră în ceeace privește diagnosticul precoce al avitaminozelor, toți medicii sunt de acord cu existența unui complex simptomatic denumit „maladia sprueformă" sau „sprue european" prin analogie cu „beri-beri european".

Simptomele clinice ale acestor maladii au o foarte mare asemănare între ele; deosebirile privesc mai ales reacțiile din partea sistemului hematopoetic: în bolile cu simptome asemănătoare cu cele din sprue, se observă mai rar anemia hipercromă, forma de anemie obișnuită fiind cea hipocromă de tip hiporegenerator.

Cauzele apariției maladiilor sprueforme, la copiii care au trecut prin Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, erau fie diarei îndelungate de tipul enterocolitei, fie dizenterii cronice însoțite de o stare concomitentă de înfometare (lipsa laptelui și a cărnii în „regimurile de cruțare"). Ulterior, copiii aveau „scaune instabile", pe care chiar părinții le descriau ca fiind de culoare cenușie, rău mirositoare, abundente dar nu frecvente. In anamneza detaliată, mama arăta că scaunul, care era normal timp de câteva zile, alterna cu scaune tipice ca cele din sprue și pentru care copilului i se dădeau multe medicamente și deseori era internat. Turburările intestinale se însoțesc de o stare distrofică generală, pielea și părul sunt uscate, mucoasele bucală și linguală modificate, însă numai rareori amintesc glosita tipică și stomatita din sprue tropical.

Scăderea generală a tonusului tractului digestiv în avitaminoza complexului B este confirmată experimental: la mamifere, după ținerea lor la un regim sărac în vitamină B, s'a observat o dilatare gastrică și uneori a intestinului gros. L. A. Cerches a observat dilatarea și subțierea gușii la păsări. Inafară de aceasta, după un regim experimental din care lipsește vitamina B_2, animalele de experiență prezintă hiperemii și hemoragii ale mucoasei intestinale, atrofia musculaturii și țesutului limfoid al intestinului și degenerarea plexului lui Auerbach. Dacă experiența durează mai mult, apar paralizii ale nervilor și o paralizie parțială a musculaturii intestinale.

In sprue european sunt caracteristice — pe lângă sleirea generală a organismului și diaree — turburările funcției tractului gastro-intestinal: *a)* hipoclorhidrie, aclorhidrie și heteroclorhidrie, adică turburarea funcțională a activității fermentative a stomacului; *b)* prezența unei mari cantități de grăsimi ne-

asimilate în materiile fecale, sub forme de grăsimi neutre şi acizi graşi; *c)* turburarea funcţiei hepatice; *d)* anorexie persistentă; *e)* stomatite şi glosite. Radioscopia tubului digestiv — după ingerarea massei de contrast — arată în primul rând că motilitatea gastrică şi intestinală nu sunt afectate, după cum se întâmplă în avitaminoza B, ci tonusul musculaturii lor. Am observat atonia stomacului şi a intestinului, dilatarea intestinului gros şi deseori stază în colonul transvers şi în colonul descendent. In stările sprueforme se observă mai rar spasme ca piloroduodeno — sau gastrospasme. Acest fapt explică absenţa vărsăturilor la copiii mici şi a durerilor epigastrice la cei mari — fenomene care se observă mai ales în hipovitaminoza B_1. La o serie de bolnavi, în special în primii ani de viaţă, există însă deseori turburări combinate: diskinezie, atonie şi spasme (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova). Datorită acestui fapt se produce o importantă turburare a absorbţiei intestinale, în special a grăsimilor, ceeace şi produce fenomenul de steatoree idiopatică.

Atât în sprue, cât şi în turburările sprueforme, *sistemul cardio-vascular* nu prezintă modificări atât de importante ca în avitaminoza B_1 — beri-beri. Turburarea cardio-vasculară se reduce la scăderea tensiunii sanghine, dilatarea cordului şi apariţia unor sgomote supraadăugate, când există anemie. Deobicei nu se observă turburările de ritm caracteristice pentru insuficienţa B_1.

După cum s'a spus mai sus, în sprue tropical, *sângele şi organele hematopoetice* prezintă turburări importante, care amintesc anemia pernicioasă.

In turburările sprueforme observate în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, anemia avea un caracter foarte persistent, valoarea globulară era aproape de 1, însă deobicei rămânea de tip hipocrom. Caracteristica acestei anemii o constitue, pe lângă anisocitoză şi poikilocitoză, scăderea concomitentă a eosinofilelor, apariţia celulelor de iritaţie, ca şi o leucopenie cu oarecare limfocitoză.

In stările sprueforme, metabolismul general este mult turburat. In Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, la toţi copiii cu scaune sprueforme s'a observat o scădere a valorilor metabolismului grăsimilor, hidrocarbonatelor şi proteinelor din plasmă. De fapt ele sunt analoage modificărilor care se întâlnesc în avitaminoza clinică B_1 (vezi tabelul 35). In acest caz sunt însă foarte scăzute valorile metabolismului mineral, ale calciului şi fosforului (calciu în medie 8—9,



fosfor 3—4). Aceasta explică osteoporoza tipică din această boală şi decalcifierea oaselor. Asocierea stărilor sprueforme cu tetania se observă mult mai rar decât în avitaminoza B_1.

Simptomele nervoase nu sunt tipice. Forma tropicală de sprue este foarte adesea însoţită de leziuni organice ale sistemului nervos, ca mielita funiculară, însă în cazurile sprueforme care au trecut prin clinică, reacţia psihică şi a sistemului nervos se exprimă printr'o stare de depresiune, de inhibiţie, însoţită uneori de scăderi ale reflexelor ca în distrofii.

Se înţelege dela sine că în sprue şi în turburările sprueforme, ca şi în toate avitaminozele, apar numai rareori concomitent toate simptomele tipice pentru aceste boli. Pediatrul trebue să dea importanţă fiecăruia dintre fenomenele de insuficienţă vitaminică, deoarece perioada latentă a unei avitaminoze adevărate se prelungeşte deseori multă vreme. Spruele tipice şi formele sprueforme au o evoluţie caracteristică, ciclică, cu perioade de remisiuni şi puseuri scurte.

Ca şi în alte stări de avitaminoză, bolnavii prezintă şi insuficienţa altor vitamine, în primul rând a întregului complex vitaminic B. Descrierea turburărilor sprueforme are importanţa practică de a atrage atenţia pediatrilor asupra particularităţilor turburărilor gastro-intestinale în insuficienţa vitaminelor complexului B. Celiachia sau infantilismul intestinal (maladia Gee-Herter-Heubner) este deasemenea însoţită de turburări intestinale care persistă multă vreme, şi de turburarea absorbţiei şi asimilării. Dintre numeroşii copii care au fost urmăriţi de noi, s'a remarcat un grup de 5 copii care au fost internaţi în clinică pentru a doua oară, pentru recidive de diaree de tipul celei descrise şi care peste 1—1½ ani au prezentat simptome de infantilism intestinal cu toate măsurile terapeutice şi dietetice luate.

Sub denumirea de celiachie, maladia lui Gee-Herter-Heubner sau infantilismul intestinal, este descrisă o boală cronică ce apare la copiii de vârstă preşcolară şi care se manifestă prin: *a)* oprirea generală a creşterii; *b)* modificări periodice ale scaunelor — care capătă aspectul acelora din sprue (abundente, cenuşii, cu miros fetid, cu caracter de fermentaţie); *c)* mărirea de volum a abdomenului, care e căzut şi care are o formă globuloasă cu pereţii subţiaţi, cu pielea atrofiată, prin care se zăreşte reţeaua venoasă; *d)* anemie; *e)* osteoporoză.

Pofta de mâncare a copiilor este scăzută, deseori există preferinţă pentru mâncări acre, sărate. In perioadele de remisiuni, psihicul este normal, în cursul puseurilor (intestinale) se

remarcă o stare de depresiune, adinamie, iritabilitate. Intârzierii desvoltării fizice îi corespunde şi o întârziere în desvoltarea psihică.

Infantilismul intestinal a apărut în literatura medicală ca entitate clinică de sine stătătoare în 1888, când Gee a descris această boală care se aseamănă cu sprue şi pe care a observat-o printre copiii săraci din Londra.

Această boală a fost denumită celiachie (după cuvântul grecesc coelia-stomac) după simptomul principal, care este turburarea funcţiei tractului gastro-intestinal.

Câtva timp celiachia a fost identificată cu aşa numitul „infantilism pancreatic", însă mai târziu s'au publicat simptomele clinice, etiologia şi patogenia acestei afecţiuni şi de atunci termenul de „infantilism intestinal" ocupă un anumit loc printre bolile copilăriei.

Studii ulterioare au stabilit că diareea din infantilismul intestinal are un caracter cu totul aparte (scaun gras, de fermentaţie, fetid şi de culoare deschisă) care aminteşte scaunul din sprue. Turburările proceselor de metabolism sunt deasemenea foarte asemănătoare în ambele boli; în ambele cazuri se observă hipoglicemie, hipocalcemie, hipofosfatemie cu o creştere a eliminărilor de calciu şi fosfor prin fecale şi o totală demineralizare, care este urmată de osteoporoză.

Ulterior, după cum s'a spus mai sus, Taizen a stabilit identitatea clinică a spruei europene, a steatoreei şi celiachiei.

In ceeace priveşte etiologia acestor afecţiuni, ele se aseamănă între ele, deoarece în toate sunt frecvente fenomenele de ariboflavinoză, care se manifestă prin leziuni oculare, cutanate şi ale comisurilor bucale, ca şi simptomele de insuficienţă a vitaminei B_1. Spre deosebire de sprue asiatic, în sprue european lipsesc modificările tipice ale limbii.

Lucrările experimentale ale lui Verzar au confirmat patogenia întregii simptomatologii a celiachiei; Verzar a administrat şobolanilor acid monoiodacetic, care modifică epiteliul intestinal şi a observat că aceştia prezintă: 1. o oprire a creşterii; 2. dermatită; 3. mărirea de volum a abdomenului; 4. scaun gras abundent; 5. anemie; 6. hipofosfatemie; 7. osteoporoză; 8. hipoglicemie. Toate aceste fenomene se întâlnesc şi în simptomatologia celiachiei.

Pentru vindecarea animalelor şi pentru a le face să crească din nou, a fost nevoie de 20 γ vitamină B pe zi, cantităţi mari de lapte şi lactoflavină.

Astfel, celiachia este datorită unei turburări profunde a

procesului de absorbţie a grăsimilor şi hidrocarbonatelor, care se produce din cauză că mucoasa intestinală pierde proprietatea de absorbţie selecţionată şi de sintetizare a produselor de digestie a grăsimilor şi hidrocarbonatelor. Se poate spune cu oarecare certitudine că funcţia digestivă a tractului gastro-intestinal este păstrată, însă capacitatea de selecţionare este turburată; în celiachie absorbţia se reduce la procesele fizice de osmoză şi difuziune (apă şi cristaloide).

Din punct de vedere al utilizării produselor digestive, în organism pătrund numai monozaharide şi puţine proteine. Grăsimile neasimilate trec în intestinul gros sub forma de acizi graşi, grăsimi neutre şi săpunuri — ceeace produce steatoreea.

Marea cantitate de polizaharide din intestinul gros provoacă la acest nivel o fermentaţie intensă, cu o floră de fermentaţie abundentă şi cu lipsa aproape complectă a bacilului coli (scaun de fermentaţie).

Turburarea proceselor de absorbţie creează în organism un deficit al vitaminelor A, C şi al complexului B, iar din acesta din urmă lipseşte în special riboflavina. Inafară de aceasta, materiile fecale conţin cantităţi mari de calciu şi fosfor. Deaceea, infantilismul intestinal poate fi considerat ca un sindrom de polihipovitaminoză însoţit de o turburare intensă a metabolismului general inaniţie endogenă). In legătură cu aceasta se desvoltă şi o importantă disfuncţie a glandelor cu secreţie internă, care produce o şi mai mare oprire în creşterea şi desvoltarea copilului.

Din acest punct de vedere, celiachia poate fi considerată şi ca un sindrom de insuficienţă pluriglandulară secundară. Ţinând seama de scăderea capacităţii de absorbţie a tractului digestiv, s'a propus ca celiachia să capete numele de sindromul insuficienţei pluriglandulare a glandelor digestive, iar mulţi clinicieni socotesc că această boală este un sindrom al turburării absorbţiei, cu o etiologie complect necunoscută.

Majoritatea autorilor au descris cazuri tipice de celiachie care aveau mai curând un caracter constituţional.

Practic, medicul de copii trebue să aibă în vedere frecvenţa aşa numitor forme *fruste de celiachie,* care se deosebesc de sprue european prin steatoreea tipică, mărirea de volum a abdomenului, care uneori simulează ascita („pseudo-ascita"), cât şi prin oprirea desvoltării fizice şi psihice a copilului. Această boală este de lungă durată, se caracterizează prin puseuri („crize") permanente şi se vindecă destul de greu, în spe-

cial dacă se greşeşte diagnosticul şi se confundă cu enterocolita — ceeace se întâmplă destul de des.

Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova are sub observaţie un grup de copii care au trăit în anii 1941—1943 în condiţii grele în regiunile ocupate şi care au suferit de foame şi de boli intestinale. Ei au fos internaţi în clinică cu fenomene de distrofie, forma uscată şi edematoasă şi cu simptome de avitaminoză (A, B, C). După ce stăteau 2—3 luni în clinică, plecau cu fenomenele clinice net ameliorate, pentru ca să revină peste câtva timp, pentrucă aveau din nou diaree. Treptat, la unii din ei a evoluat sindromul de celiachie. Iată 2 foi tipice de observaţie.

Lenia D., 5 ani, este în observaţia clinicii de 3 ani (1943, 1944 şi 1945), adică dela vârsta de 2 ani. A fost internat în Octombrie 1943 pentrucă suferea de dureri abdominale şi în membrele inferioare şi prezenta o stare de slăbiciune generală. A fost bolnav 2 luni de diaree persistentă, după o colită dizenteriformă. In ultima vreme prezintă anorexie şi vărsături. La internare — în 1943 — o emaciere intensă, apatie, somnolenţă, stare de depresiune. Dureri pe traiectul nervilor periferici. Pe pielea gâtului, spatelui, mâinilor şi picioarelor prezintă o pigmentare cu hipercheratoză. Friguros, acrocianoză. Băiatul bea mult (până la 2 litri pe zi), poliurie. Limba netedă, cu papilele atrofiate, refuză să mănânce lucruri acre (arsuri). Abdomenul balonat, se constată puţină ascită. Anorexie completă. Scaun lichid, abundent, aspect putred, rău mirositor, spumos. Analiza fecalelor: cantităţi mari de grăsimi neutre şi acizi graşi, amidon.

Radioscopia gastrică după ingerarea massei de contrast — stomac mare, dilatat, ansele intestinale foarte subţiate, reţin bariul timp de 24 de ore. Analiza sucului gastric: hipo— şi anaclorhidrie.

Examenul cordului: bătăile cordului asurzite, bradicardie (56—60 pe minut), aritmie. Funcţia hepatică turburată — curba glicemică, patologică, scade sub nivelul iniţial. In sânge Hb. 50, eritrocite 4.140.000, hipocromie, anitocitoză, poikilocitoză. Leucocite 6—7 mii, monocitoză până la 12%.

Diagnostic: pelagră (dermatită, diaree, demenţă). Avitaminoză B_1 (polinevrite, anorexie, bradicardie, aritmii, edeme). Sub influenţa unui regim bogat în proteine (brânză de vaci, carne), a acidului nicotinic parenteral şi a transfuziilor sanghine, starea copilului (scaunul, pielea, psihicul) se ameliorează spre sfârşitul lunii a 3-a. Copilul pleacă din clinică într'o stare satisfăcătoare.

In Martie 1944 este reinternat cu o stare mult mai agravată: slăbiciune, dureri de picioare, congestie oculară, eczemă pruriginoasă la nivelul plicei cotului şi fosei poplitee. Piodermită. Psihicul: normal, poftă de mâncare bună, dar scaunul este lichid, spumos, slab colorat şi abundent. Abdomenul mărit de volum, mers de raţă. Limba netedă, atrofică.

Sistemul cardio-vascular: suflu sistolic şi mărirea matităţii cardiace, tensiune arterială 80—60, puls ritmic.

Diagnostic — avitaminoză B_2 (conjunctivită, eczemă simetrică) avitaminoză B_1, scaune sprueforme.

Sub influenţa unui tratament similar primului, pleacă într'o stare de sănătate bună.

Revine din nou în Septembrie 1944. A fost la ţară 1½ luni, a băut mult lapte şi s'a îngrăşat. In August s'a întors la Moscova unde a fost prost alimentat; a devenit apatic, prezintă anorexie şi apoi diaree. La examenul clinic atenţia este atrasă de abdomenul mare, cu pielea subţiată. Limbă „de lac", scaune cu miros fetid, de fermentaţie. Pe piele se văd zone de pigmentare pelagroasă, pielea aspră, prurit, căderea vizibilă a părului. Hb. 62, eritrocite 5.800.000, anizocitoză, poikilocitoză. In clinică a avut o hepatită acută cu icter. S'a administrat: regim bogat în proteine şi chefir, transfuzii sanguine, acid nicotinic şi vitamină B_1. Părăseşte clinica într'o stare bună, dar cu abdomen mare. In trei ani a crescut numai cu 5 cm (înălţimea 105 cm la 5 ani).

Rezultatele analizelor la copilul Lenia D.

Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova

Data examinării		Vitamina B_1 în sânge 4—6 γ%	In urină	Acid piruvic în sânge (normal 0,4—0,8 mg %)
20.IX.1944	Inainte de tratamentul cu tiamină	0,00	1,5	3,5
25.X.1944	Tiamină parenteral 0,048—15 injecţii	0,00	1,0	1,5
20.XII.1944	Se repetă seria de tiamină şi acid nicotinic	urme	4.0	1,2
8.I.1945	Tratament combinat: tiamină, acid nicotinic şi transfuzie	urme	6,0	1,25
5.III.1945	—	4,00	14,0	0,99

Diagnostic: celiachie (infantilism intestinal), sindrom de hipovitaminoză B (tot complexul, pielea, calviţia, limba).

Cazul de mai sus nu face parte dintr'o cazuistică rară şi sub forme mai fruste se întâlneşte destul de des. Un abdomen mare, scaune variabile, anorexia, slăbiciunea — sunt fenomene obişnuite la copii care au suferit de boli intestinale, chiar mai puţin grave şi prelungite decât Lenia. In ceeace priveşte dinamica evoluţiei celiachiei, cazul citat dovedeşte apariţia insuficienţei întregului complex vitaminic B; simptomele de insuficienţă a diverşilor componenţi în parte se manifestă mai precis

în cursul fiecărei „crize" (vezi tabelul). Toate acestea trebue să atragă atenţia tuturor medicilor practicieni, deoarece un astfel de bolnav nu poate fi clasat ca suferind de „enterocolită cronică".

2. *Liusea C.* (3 ani şi 2 luni), s'a internat în clinică (6.III.1946) pentru stabilirea diagnosticului. Copil din prima sarcină a mamei. Ambii părinţi sunt tineri şi sănătoşi, trăind în condiţii grele materiale şi de locuit. Sarcina mamei a decurs în timp ce era în armată; greutatea copilului la naştere 3000 g. Fetiţa a început să capete de foarte timpuriu adausuri de alimentaţie artificială. S'a desvoltat cu întârziere, a început să meargă sprijinită la 1½ ani, iar la vârsta de 2 ani, îmbolnăvindu-se, a încetat să mai meargă şi nu merge nici până acum, ba chiar şi stă cu greutate. In primul an de viaţă a avut de 2 ori pneumonie; la 1½ ani dizenterie şi varicelă; la 2 ani ½ a avut din nou dizenterie, forma toxică, fiind internată timp de 3½ luni în spital. Mama este de părere că fetiţa este bolnavă din momentul în care a avut dizenteria, adică dela 1½ ani. De atunci se remarcă faptul că scaunul este instabil (abundent, spumos, rău mirositor). Fetiţa nu creşte, nu merge, slăbeşte mult, mănâncă prost.

A fost internată în clinică foarte emaciată. In tabloul clinic apar pe primul plan o stare de adinamie, depresiune psihică. Stă nemişcată în pat, nu se interesează de nimic. La examinare se constată o importantă întârziere a creşterii şi o distrofie accentuată a pielei. Greutatea şi înălţimea nu corespund nici măcar vârstei de 1 an (greutatea 7500 g, înălţimea 72 cm). Desvoltarea psihică rămâne deasemenea mult în urmă. Pofta de mâncare este scăzută; scaunul a fost la început abundent galben-deschis, spumos; abdomen mare, atârnând în jos, uşor sensibil la palpare profundă. Prezintă fenomene de pseudo-ascită. Inafară de aceasta, se observă o stare de hipotonie musculară generală şi o laxitate a articulaţiilor. Pulmonar (clinic şi radiologic) s'a observat o pneumonie cu evoluţie torpidă, cu temperatură normală, fără dispnee manifestă.

Radioscopia stomacului arată o importantă întârziere a evacuării massei de bariu din stomac. Evacuarea este foarte înceată, se remarcă fenomene de spasm duodenal. Ansele intestinului subţire sunt alungite, turtite şi prezintă un peristaltism intens. Intestinul se goleşte după 24 de ore. Examenul materiilor fecale: cantităţi importante de acizi graşi şi grăsimi neutre.

Analiza biochimică a sângelui: proteine totale 7,63% — albumine 4,80%, globuline — 2,38%, fibrinogen — 0,45%. $\frac{A}{G}$ =2,0 — colesterină 55 mg %, calciu 10 mg %, fosfor 2,8%. Analiza morfologică a sângelui: anemie hipocromă, valoarea Hb — 0,5—0,6.

Curba glicemiei provocate este patologică, încetinită. Tratament: regim bogat în proteine, acid nicotinic, drojdii, transfuzii. In 3 săptămâni cât a stat în clinică, scaunul s'a ameliorat întrucâtva; greutatea variabilă. A început să aibă poftă de mâncare.

Se internează peste o lună cu un puseu foarte intens de diaree şi cu pierderea greutăţii după gripa de care a suferit.

Diagnostic clinic. Sprue. Infantilism intestinal.

Etiologie: diarei prelungite care au produs modificări anatomice din partea intestinului (subţierea pereţilor intestinali, lungirea lui), turburări în funcţiile de evacuare şi absorbţie.

Printre componenţii complexului vitaminei B se găseşte şi *factorul antianemic*. Insuficienţa lui poate explica rapida desvoltare a diverselor anemii în avitaminoza B_1 manifestă.

Toate formele clinice de carenţă a vitaminei B, sprue, beri-beri şi pelagra — se însoţesc de anemie, însă anemia hipercromică tipică este caracteristică pentru formele endemice ale acestei maladii. După cum se ştie, în zonele calde şi subtropicale, acestea se întâlnesc destul de des (mai fecvent la noii veniţi, nordici, însă şi la populaţia indigenă).

In hipovitaminoza experimentală B_1 s'a observat la şobolani o anemie accentuată şi o diateză hemoragică. Administrarea vitaminei B_1 vindeca dermatita caracteristică, însă nu anemia. La căţei s'a putut obţine o adevărată anemie macrocitară prin eliminarea din alimentaţie a unor factori ai complexului B.

In patologia umană, toate aceste procese sunt incomparabil mai complicate. Se ştie că factorul extrinsec al lui Castle (care ar conţine şi complexul vitaminic B), devine activ numai după unirea cu factorul intrinsec. Pentru instalarea anemiilor, caracteristice din avitaminoza B, pot avea importanţă în primul rând un aport insuficient de factor extrinsec, iar la copii şi o activitate scăzută a celui intrinsec.

In Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a observat că anemia cea mai apropiată de anemia biermeriană se observă la copiii la care predomină insuficienţa vitaminei B_2. Trebue să amintim şi de aşa numita „anemie a laptelui de capră", care a fost pusă fie pe seama acţiunii toxice a proteinelor, fie pe seama grăsimilor din laptele de capră. In momentul de faţă predomină părerea că din acest lapte lipseşte pigmentul galben, similar lactoflavinei din laptele de vacă şi din ficat. Mulţi autori consideră că anemia provocată de laptele de capră ar avea o etiologie mai complicată şi ar fi în legătură nu numai cu lipsa acestui pigment (denumit uropterină) dar şi a fierului. După cum se ştie, anemia datorită laptelui de capră apare numai în primele şase luni, când laptele este singurul aliment al copilului. La copiii mai mari, a căror alimentaţie conţine şi alte surse de flavine (legume, carne), laptele de capră nu provoacă anemie,

Redăm mai jos un caz foarte grav de anemie provocată prin consumarea laptelui de capră.

Copilul B. C., 8 luni. Nu a fost alăptat la sân din cauză că mama lui a fost bolnavă. Familia, locuind la marginea oraşului, a cumpărat o

capră. Copilul a fost hrănit din a 3-a săptămână numai cu lapte de capră (la început 1 : 1, apoi 2 : 1). La examenul clinic: băiat slab, greutate aproape 6000 g (la naştere a avut 2800 g). Toate tegumentele atrag atenţia prin paloarea lor ceroasă.

Ficatul şi splina dure, mărite, splina ajunge aproape de ombilic. In sânge Hb 32%, eritrocite 1.820.000, anisocitoză, câţiva normoblaşti. Importantă poikilocitoză. Specialiştii au pus diagnosticul de sifilis congenital, cu toate că reacţia Wassermann era negativă atât la mamă cât şi la copil.

La examenele ulterioare se observă la copil o constipaţie cu scaun uscat, decolorat, fărămicios. Pofta de mâncare păstrată. Diagnostic clinic: anemie de tip alimentar, datorită alimentaţiei cu lapte de capră, cu sindrom anemic Jaksch-Hayem.

Tratament: alimentaţie cu lapte de vacă, suc de carne (pregătit proaspăt), sucuri de legume şi mai târziu de fructe, pureuri, geleuri de fructe, untură de peşte, preparate de fier. La 1½ ani, ficatul mai este dur, splina la rebordul costal, sângele mai prezintă caracterul de anemie hipocromă (Hb 52), însă fără forme patologice. Băiatul este palid, cu toate că trăieşte în condiţii bune şi-şi petrece vara înafara oraşului. Orice boală intercurentă (malarie, pneumonie prelungită) producea o scădere importantă a Hb şi a eritrocitelor.

Unii autori pun pe primul plan, în etiologia anemiei produsă de laptele de capră, o insuficienţă constituţională a sistemului hematopoetic şi insuficienţa factorului intrinsec al lui Castle.

Din acest punct de vedere, prezintă un interes deosebit foile de observaţie a doi copii gemeni:

Colea şi Alioşa S., 9 luni, s'au internat în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova la 9.X.1947, Alioşa pentru o paloare accentuată, Colea pentrucă prezenta o toxicoză intestinală. La naştere au cântărit: Colea 2650 g, Alioşa 3200. Cel dintâi, fiind mai slab, a fost hrănit de mama şi mătuşa lui; pe cel de al doilea, care avea o greutate mai mare, l-a hrănit mai puţin mama lui şi mai mult sora ei (mătuşa copilului), care avea şi ea un copil de 1 an şi 7 luni.

După 4 luni Alioşa a început să fie alimentat cu lapte de capră, iar la 5 luni i s'a dat definitiv numai lapte de capră. Copilul a început să devină palid şi să rămână în urmă, ca desvoltare, faţă de fratele lui; treptat, paloarea a devenit foarte pronunţată. La internare: Colea cântăreşte 5490 g (a slăbit mult în ultima săptămână), iar Alioşa 6750 g. La ambii copii este întârziată desvoltarea funcţiilor statice. Alioşa prezintă o paloare de ceară, ficatul, splina mari; pneumonie.

Hemograma

Alioşa Hb 19%	Colea Hb 54%
Eritrocite 1.890.000	Eritrocite 4.910.000
Leucocite 18.400	Leucocite 8.900
Neutrofile segmentate 51	Neutrofile segmentate 26
Limfocite 36	Limfocite 51

Monocite 4	Monocite 2
Neutrofile nesegmentate 9	Neutrofile nesegmentate 1
Normoblaşti 1	
Viteza de sedimentare 40	Viteza de sedimentare 4

Anisocitoză — Policromatofilie.

După ce se trece la amestecuri acide şi lapte de femeie, sucuri şi extracte de ficat şi după 4 transfuzii, hemoglobina creşte la Alioşa, în 19 zile, la 49%. Ambii băieţi — gemeni (poate univitelini) au fost hrăniţi la fel până la vârsta de 4 luni. Alioşa, după ce este alimentat cu lapte de capră, prezintă o anemie (hipocromă) probabil de origină alimentară, „anemia produsă de laptele de capră".

Dintre simptomele analoage din avitaminoza B şi anemia lui Biermer, face parte şi apariţia mielozelor funiculare, degenerarea cordoanelor postero-laterale a măduvei spinării. In ambele maladii, la nivelul stomacului şi intestinului, lipseşte factorul care reglează troficitatea cilindraxilor.

La copiii cu un sistem hematopoetic foarte vulnerabil, orice turburare digestivă, anaclorhidria sau hipoclorhidria, împiedică sintetizarea factorului de stimulare a maturaţiei eritrocitelor. Deaceea, aproape toţi copiii care prezintă simptome pronunţate de avitaminoză B (mai ales stări sprueforme şi celiachie) prezintă anemii cu modificări grave ale sângelui şi deplasarea formulei eritrocitare spre limitele hematopoezei embrionare. Procesele de distrofie progresivă a mucoaselor gastrointestinale în sprue şi infantilism intestinal provoacă scăderea factorului lui Castle. In niciun caz însă nu s'au observat anemii hipercrome de tip Addison-Biermer. Deobicei, anemiile evoluaseră paralel cu ameliorarea stării generale a bolnavilor. O eficacitate terapeutică excepţională prezintă, pe lângă măsurile dietetice generale, preparatele de ficat şi drojdiile.

In cursul cercetărilor experimentale (pe maimuţe şi şobolani) s'a stabilit *rolul pe care îl are lipsa acidului folic* din alimentaţie asupra evoluţiei anemiilor grave şi a leucopeniilor. Doin arată că absenţa acidului folic în alimentaţie este urmată de apariţia unei trombopenii, agranulocitoze şi hipoplazii generale a măduvei osoase. După introducerea acidului folic, apar în sângele periferic reticulocite şi apoi creşte repede numărul trombocitelor, eritrocitelor, limfocitelor şi hemoglobinei.

Bazat pe aceste date, Doin este de părere că acidul folic poate menţine panhematopoeza. Se studiază actualmente administrarea acidului folic în anemiile de etiologie diversă şi în special în anemia lui Biermer şi în leucemia monocitară. Pentru o serie de tratament, adultul necesită (după Doin) o doză

de 4—6 g per os și parenteral (doza zilnică 120—150 mg). După unele păreri, acidul folic nu ar fi identic cu factorul antianemic al ficatului, deși acesta din urmă conține mult acid folic. Toate aceste încercări sunt pentru moment limitate din cauza rarității preparatului. Ele ilustrează odată mai mult importanța pe care o are tratamentul cu preparate hepatice și drojdie în anemiile copiilor, având în vedere că aceste produse sunt bogate în acid folic. Acidul folic sintetic (principiul activ din ficat) a fost obținut în 1948.

3. Insuficiența vitaminei PP (acidul nicotinic). Pelagra

Pelagra este o boală cunoscută demult. Ea a fost descrisă încă din evul mediu, în diverse țări din Sudul Europei și apoi în Asia, Africa și America de Sud. Tot atunci s'a făcut o legătură între apariția pelagrei și utilizarea porumbului în alimentație (1600). Spaniolii au făcut o descriere mai amănunțită a acestei boli. Totuși, boala a fost descrisă corect abia către sfârșitul secolului al XVIII-lea, când a căpătat denumirea de pelagră (pellagra—piele aspră) după simptomul principal — leziunea cutanată. Chiar de pe atunci se arăta că modificările cutanate trebue considerate numai ca o manifestare a turburărilor grave pe care le suferă întregul organism și că complexul simptomatic al acestei boli este tipic și poate chiar să nu fie însoțit de modificări ale pielei. In Rusia, pelagra se observà mai ales în Basarabia și în Caucaz, unde alimentația populației era alcătuită mai ales din porumb. La sfârșitul anilor optzeci ai secolului trecut, au fost descrise adevărate epidemii de pelagră în aceste regiuni (Martemianov, Gaudelin). In ceeace privește datele asupra pelagrei adevărate, tipice sau, după cum s'a propus să fie denumită, primară, a copiilor, simptomatologia ei clinică este destul de amănunțit prezentată de V. V. Efemovici și Gherșenovici (Tașchent). S'a stabilit că de pelagră se îmbolnăvesc, înafară de adulți, și copiii de toate vârstele; pentru pelagra adevărată — primară — este caracteristică apariția ei la sfârșitul iernii și la începutul primăverii.

Inafară de pelagra primară — care prezintă toate simptomele clinice, s'a descris o formă frustă (simptome pelagroide) și o formă secundară (endogenă). De fapt, forma endogenă (secundară) se prezintă mai des sub forma frustă decât sub forma

manifestă. După evoluţie, pelagra primară prezintă o formă acută şi una cronică — pelagra secundară are deobicei o evoluţie cronică.

Etiologia pelagrei are istoricul ei. S'a observat demult legătura dintre apariţia pelagrei şi utilizarea porumbului, şi acestui fapt i s'a datorit aşa numita „etiologie a porumbului" sau zeotică (dela cuvântul zea-porumb); se credea că acţiunea vătămătoare a porumbului este datorită valorii scăzute a proteinelor sale. Ulterior s'a stabilit însă că pelagra apare spre sfârşitul iernii, atunci când se consumă porumbul care a fost păstrat toată iarna; deaceea, după propunerea lui Lombrosso, s'a considerat un timp că anumite toxine din porumb (zeotoxine, teoria zeotoxică) ar fi factorii etiologici ai pelagrei. In locul acestei teorii au apărut apoi altele — teoria micoparazitară — infectarea porumbului cu ciuperci — teoria infecţioasă, teoria avitaminică. Progresul microbiologiei şi biochimiei a fost urmat de elaborarea altor teorii etiologice în pelagră, însă niciunul din presupuşii factori nu putea provoca o pelagră experimentală. Experienţele unor savanţi (Goldberger şi alţii), care au încercat să experimenteze asupra lor etiologia pelagrei, injectându-şi sânge şi secreţia provenită dela pelagroşi, au dat deasemenea greş. Lui Goldberger i se recunoaşte deasemenea marele merit de a fi stabilit importanţa factorului PP. El a pus instalarea pelagrei pe seama lipsei din alimentaţie a unor substanţe care se găsesc în special în drojdie, ouă, carne, ficat şi în unele legume.

El a demonstrat teoria lui, aplicând o dietoterapie specială bolnavilor de pelagră.

După cum s'a spus mai sus, factorul PP intră în compoziţia multor substanţe alimentare; adevărata natură a factorului PP a fost stabilită abia în 1937 de către Elvehyem.

Incă din anul 1935 s'a dovedit că complexul vitaminic B_2 conţine un factor care previne şi vindecă pelagra (factorul PP — pelagro-preventiv), însă identitatea lui presupusă cu demult cunoscutul acid nicotinic a fost definitiv stabilită prin lucrările lui Elvehyem.

Elvehyem a reuşit să izoleze din ficat o substanţă care vindecă pelagra canină (limba neagră), care are un tablou clinic asemănător cu cel din pelagra umană.

Inafară de aceasta, el a stabilit şi natura acestei substanţe care s'a dovedit a fi acidul nicotinic. Funk stabilise mai demult legătura dintre acidul nicotinic şi vitamina B', însă acest prepa-

rat nu a avut o aplicare practică până la descoperirea lui Elvehyem.

In urma lucrărilor întreprinse în ultima vreme, s'a stabilit că grupul vitaminei B_2 cuprinde și alți factori antidermatitici— piridoxina (adermina), acidul pantotenic (factorul filtrant). O importanță cu totul specială a avut descoperirea eficacității specifice a acidului nicotinic în tratamentul pelagrei.

Ca și în alte avitaminoze (și în pelagră, poate într'o măsură și mai mare) în etiologia pelagrei, înafară de absența factorului PP — acidul nicotinic — există și o insuficiență generală a alimentației, lipsuri fizice, trai în promiscuitate, acțiune îndelungată a frigului. Deaceea pelagra a luat o extensie atât de mare în închisori (Goldberger) și în anii cu recolte proaste, care se însoțeau de pierderea culturilor de zarzavat și pieirea animalelor domestice (Candelachi, Caucaz). Aceste fapte dovedesc în mod definitiv că valoarea inferioară a proteinelor din porumb are numai o acțiune complementară. In Leningradul blocat s'au observat numeroase cazuri de pelagră gravă, la copii (A. F. Tur și alții), ca și în regiunile temporar ocupate de fasciști. O descriere completă a pelagrei la copii a fost făcută de V. V. Efremov și R. L. Gherșenovici.

Tabloul clinic al pelagrei corespunde simptomatologiei insuficienței întregului complex vitaminic B. Nu lipsește numai acidul nicotinic, ci și tiamina (B_1), riboflavina (B_2) ca și vitamina C. S'au observat deseori puseuri de pelagră după o alimentare îndelungată cu pește sărat, untură, untdelemn vegetal, adică cu alimente care nu conțin factorul PP.

Astfel, în etiologia pelagrei, ca și în alte avitaminoze, au importanță factorii exogeni și endogeni.

Dintre cauzele exogene fac parte toți factorii alimentari de insuficiență vitaminică, deasemenea infecțiile, gripa, șocurile psihice și altele. Printre factorii predispozanți se numără hipofuncția hepatică și a tractului gastro-intestinal, helmintiazele. Acești factori etiologici atât de variați produc *fenomene clinice* extrem de diferite.

Pelagra primară prezintă simptomatologia cea mai netă.

Ca oricare dintre avitaminoze, pelagra prezintă un stadiu latent de preavitaminoză (de 1-3 luni). In această perioadă, slăbirea progresivă, apatia, insomnia și amețelile nu prezintă nimic tipic. Curând apar modificări cutanate (descuamări și înăsprirea pielei, cu cornificarea foliculilor piloși), scăderea poftei de mâncare, apar modificări caracteristice ale cavității bucale, mucoasa intens roșie, uscată, limba ușor edemațiată, cu fisuri

în „șah", intens roșie pe margini. Ulterior se desepitelizează și amintește limba din sprue („limba cheală", „cardinal", „de lac").

Subiectiv, bolnavii prezintă sialoree, sensație de arsură în gură, iar ulterior pe mucoasa modificată apar adevărate ulcere.

După cum se știe, tabloul clinic complect al pelagrei se caracterizează prin complexul simptomatic al celor „trei D" („diaree", „dermatită", „demență").

La copii nu se manifestă întotdeauna concomitent acești „trei D", poate predomina o turburare sau alta, în dependență de vârsta copilului. Astfel, la sugarii ai căror mame suferă de pelagră, sunt descrise formele cele mai grave de toxicoză cu sfârșit letal, ceeace a servit ca bază pentru izolarea unei forme speciale, febra pelagroasă. La copii, pelagra acută amintește uneori, după descrierea diverșilor autori, dizenteria; ea este însoțită deseori de edeme și ascită. Se observă însă mult mai frecvent o evoluție îndelungată, subcronică a pelagrei cu o intercalare treptată a simptomelor.

După stadiul prodromic de turburări nedefinite, apar cel mai adesea la începutul primăverii — un eritem pelagros tipic, la început sub forma de pete izolate care se contopesc curând și apoi edeme, cruste, ulcere, pustule.

S'a stabilit că apariția dermatitelor pelagroase este în legătură cu influența sensibilizantă a razelor ultraviolete ale soarelui de primăvară. Acțiunea soarelui de primăvară este uneori atât de intensă, încât aceste dermatite sunt diagnosticate ca eriteme solare, cu atât mai mult cu cât la nivelul lor se găsesc uneori vezicule ca în insolație. Dermatite analoage au fost descrise (Tur-Leningrad) în intoxicațiile cu surogate alimentare, în așa numitul atriplicism (lobodă-atriplex littoralis). Probabil că toxina acestei plante are o acțiune net fotosensibilizantă.

Multe regiuni ale pielei se acoperă cu o pigmentație murdară. Dermatitele pelagroase au o localizare destul de tipică („guler", „cravată", „colier", „mănuși", „fluture pelagros", „mască", „favoriți").

Diareea din pelagra adevărată la copii amintește foarte mult o enterocolită prelungită, persistentă, rezistentă la tratament.

La baza turburărilor digestive stau o aclorhidrie persistentă și turburarea întregului chimism digestiv. De fapt, este vorba de aceeași diaree gastrogenă care se observă în sprue, dar care are o evoluție deosebit de gravă. Concomitent cu diareea și dermatita, apar treptat la nivelul cavității bucale modi-

ficările descrise mai sus și care în cazurile grave ajung la distrofii grave (limbă fuliginoasă, stomatită ulceroasă).

In pelagră sunt mult modificate valorile metabolismului: un simptom tipic este starea de distonie a sistemului cardiovascular, însoțită de o miocardodistrofie. Probabil că se produc și importante modificări ale întregului sistem endocrino-vegetativ, însă toate turburările au un caracter secundar și pot apărea drept consecința procesului principal neurodistrofic. Aceasta dovedește că reacția sistemului nervos nu are numai caracterul unor turburări funcționale, ci că la acest nivel se produc și modificări morfologice, mai mult sau mai puțin importante.

In legătură cu gravitatea cazurilor, modificările sistemului nervos central și periferic sunt foarte diferite — dela sindromul astenic și neurastenic până la turburări profunde ale sensibilității tactile și dureroase, cu turburarea reflexelor cutanate și tendinoase și cu modificări importante ale motilității, mai ales din partea nervilor cranieni. După cum se vede, aceste modificări amintesc pe acelea care însoțesc alte forme de avitaminoze B.

De fapt, pentru pelagră sunt tipice turburările psihice („al treilea D"), care apar după un anumit timp, mai ales în cursul recidivelor. Turburările psihice sunt fie de tip depresiv, fie demento-halucinative, cu sindroame catatonice, paranoice și encefalitice. Caracteristice sunt înseși starea de pasivitate a bolnavului, lipsa de dorință de a se mișca, pierderea memoriei, slăbirea vederii.

Ulterior, în pelagra gravă apar forme distrofice, cașectice sau edematoase, care scad rezistența organismului și care deschid drumul infecțiilor secundare. Forma tipică de pelagră la copii se întâlnește mai rar la noi, însă așa numitele forme fruste *(stări pelagroide)* sunt un fenomen extrem de frecvent în multe turburări gastro-intestinale prelungite și mai ales consecința unui regim nerațional, sărac în vitamine și proteine.

In perioada Marelui Război pentru Apărarea Patriei, în Leningradul blocat, mulți dintre copiii distrofici erau pelagroși. In acești ani, în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, s'au perindat multe cazuri fruste de pelagră. Pe baza observațiilor noastre și a datelor din Leningrad, pelagra din acești ani poate fi caracterizată ca manifestarea unei complicate insuficiențe alimentaro-endocrine.

Sindromul pelagrei era deobicei suprapus peste o distrofie care nu era întotdeauna de etiologie alimentară. In anamneza bolnavilor se găseau boli anterioare (rujeolă, dizenterie,

malarie, însă şi o alimentaţie insuficientă lipsită de grăsimi, proteine şi vitamine). Deaceea, pe lângă simptomele de pelagră apăreau aproape întotdeauna şi simptome de carenţă a altor vitamine — A, C şi B_1.

De fapt este greu să izolăm simptomele insuficienţei altor factori ai grupei B de simptomele pelagrei. Este uşor să fii de acord cu I. N. Davâdovschi, care spune că „sprue repetă pelagra, neînsoţită de modificări cutanate", totuşi propunerea lui de a identifica sprue cu pelagra întâmpină unele obiecţii în ceeace priveşte patologia infantilă.

Este adevărat că enterocolita cronică din hipoalimentaţie (cantitativă şi calitativă), sprue, pelagra şi forma edematoasă a distrofiei, prezintă la prima vedere un tablou destul de asemănător, dar o analiză amănunţită a întregii simptomatologii va indica medicului justa interpretare a bolii.

In principiu, formele fruste de pelagră evoluează pe un fond dinainte pregătit — modificări morfologice cu turburarea stării fiziologice a mediului intern (hipoproteinemie, hipocalcemie, hipocolesterinemie). Hipoproteinemia din pelagră a atras demult atenţia medicilor asupra sa, unii autori considerând că aceasta ar fi chiar cauza pelagrei; această ipoteză coincide cu teoriile actuale care stabilesc o legătură între componenţii complexului B şi proteinele. Printre modificările caracteristice ale organismului se găseşte o insuficienţă neuroendocrină — disfuncţia hipofizei, suprarenalelor, glandei tiroide. Aceste modificări se explică, după cum s'a arătat şi mai sus, nu numai prin cauze exogene, ci şi prin cauze endogene — inaniţie endogenă ca rezultat al turburării proceselor de digestie şi absorbţie. Acest sindrom patogen este comun pentru sprue şi pelagră, diferenţa complexului B — în pelagră fiind vorba de carenţa vitaminei PP.

Având în vedere importanţa practică pe care o prezintă pentru pediatri diagnosticul precoce al stării prepelagroase, trebue să ne oprim asupra simptomatologiei ei.

Starea pelagroidă (pelagroidul) se caracterizează prin aceleaşi simptome ca şi pelagra adevărată, endemică („trei D"), însă aceste simptome sunt mai atenuate şi nu sunt întotdeauna concomitente.

Perioada latentă a pelagroidului poate dura foarte multă vreme şi deseori nu este just interpretată. De fapt, orice boală intestinală prelungită a copilului, care se însoţeşte de emaciere, trebue să atragă atenţia medicului asupra posibilităţii de evolu-

ție a pelagrei, deși simptomele nu prezintă un tablou precis. In stadiul latent, turburările principale sunt: anorexia, oboseala, apatia, iritabilitatea. Printre primele simptome ale formei insidioase de pelagră este persistența diareei, care apare fie după o dizenterie sub forma unei dizenterii cronice, fie dela început sub formă de enterită cu perioade de remisiuni și agravări.

Examinarea funcțiilor secretorii și evacuatorii ale tractului gastro-intestinal indică o hipoclorhidrie persistentă și o distonie importantă a stomacului și intestinelor. In aceste cazuri nu s'au remarcat fenomene de piloro- și duodenospasm, iar la radioscopie se observa, spre deosebire de ceeace se găsea în diareele din avitaminoza B_1, o atonie complectă cu gastro-enteroptoză. Pielea are o culoare cenușie, cu regiuni întinse de pigmentare brună, care formează aceleași „cisme" „mănuși" etc., însă neînsoțite de eritem. Aproape întotdeauna există o dermatită foliculară, mai ales a mâinilor și picioarelor („răzătoare").

Starea *psihică* prezintă în pelagroid perioade îndelungate de depresiune, bolnavul uită ușor, uneori prezintă o scădere a intelectului, nu este sociabil, uneori este agresiv. Bolnavul stă culcat, învelit în plapomă, îi este frig. Totuși, aceste simptome sunt reversibile și evoluează paralel cu restul bolii. Copiii observați de noi erau de nerecunoscut după însănătoșire, plini de viață, sociabili. Turburările *sistemului nervos* se manifestă în unele cazuri prin scăderea reflexelor tendinoase și abdominale, în altele prin exagerarea lor și clonusul plantei.

Modificările *mucoasei bucale* și *linguale* evoluează treptat și se limitează deseori la aplatizarea papilelor linguale și hiperemia mucoasei. Chiar în formele fruste, disfuncțiile endocriniene — hipofizare, tiroidiene, suprarenale — apar de timpuriu. Acest fapt se repercută asupra metabolismului apei și al sărurilor (poliurie și polakiurie), asupra sistemului cardio-vascular (hipotonie, dilatarea cordului) și asupra stării tegumentelor (edeme, uscăciunea pielei, căderea părului). Edemele, spre deosebire de cele din forma edematoasă a distrofiei, sunt reduse și instabile.

După cum s'a spus mai sus, manifestările pelagroide apăreau deobicei pe fondul unor turburări importante ale metabolismului general, al hidrocarbonatelor, proteinelor și mineralelor.

Aceste turburări erau destul de persistente și chiar atunci când starea copilului era vizibil ameliorată, cifrele metabolismului erau mult scăzute sub media normală; în special erau scăzute proteinele plasmei și colesterina.

Toate turburările diverselor sisteme au tendința să recidi-

veze; ele trebue să atragă atenţia medicului atunci când bolnavul părăseşte spitalul.

In stările pelagroide există de fapt o atrofie degenerativă a mucoaselor tractului gastro-intestinal şi o sclerozare accentuată (fibroză) a glandelor cu secreţie internă.

Asemenea fibrozări, urmate de distrugeri, au fost găsite la nivelul ganglionilor simpaticului cervical. In practica pediatrică, în diareele prelungite cu asociere se întâlnesc o serie de modificări ale mucoaselor, sistemului nervos şi tractului gastro-intestinal, caracteristice pentru pelagră, care nu sunt însă însoţite de modificări cutanate; acestea constitue aşa numita „pelagră fără pelagră". Mulţi autori grupează în această categorie şi angina lui Vincent. Pentru a ilustra cele spuse, redăm următoarele foi de observaţie:

1. *Nataşa S.,* de 4½ ani. S'a internat în clinică pentru diaree, anorexie, vărsături şi emaciere totală. La naştere a cântărit 3000 grame.

In primul an de viaţă a avut diaree frecvente, în al doilea an, dizenterie cu recidive dese şi rujeolă. De atunci fetiţa este mereu bolnavă şi creşte prost. In ultimele luni are în permanenţă vărsături.

La internare cântăreşte 8.700 g, înălţimea este de 86 cm, adică greutatea rămâne cu 40% în urmă faţă de normal şi înălţimea cu 12%.

Fetiţa este extrem de slăbită, prezintă edeme la gambe şi solduri. Ochii turburi, părul uscat şi rar, hipertricoză în regiunea umerilor, obrajilor şi urechilor. Pe pielea uscată există o pigmentaţie inegală. Toată pielea are un aspect gri-murdar, pielea plantelor şi a palmelor e pergamentoasă. Prezintă uşoare edeme şi ascită. Pielea abdomenului atrofică, se palpează ganglionii mezenterici. Fetiţa are o anorexie complectă, încercările de a o alimenta provoacă vărsături. Scaun lichid, decolorat; limba cu papilele aproape atrofiate. Bătăile cordului sunt surde, pulsul rărit, aritmic (60—64 pe minut). Turburarea ritmului respirator. Din punct de vedere psihic, o stare de depresiune, somnolenţă; în privinţa sistemului nervos, scăderea reflexelor tendinoase şi tendinţa la catatonie. Din cauza refuzului absolut de a se alimenta şi din cauza slăbiciunii fetiţei, s'au făcut transfuzii sanguine şi injecţii cu acid nicotinic 1%. Pe măsură ce apărea pofta de mâncare, i se dădea fetiţei să mănânce ce-i place (păsat, chefir, unt cu pâine, ouă, chiftele).

După 6 transfuzii, starea ei fizică şi psihică era de nerecunoscut, însă pielea îşi păstra aspectul pelagroid. Deşi starea de depresiune a dispărut, psihicul nu este încă complect normal, a apărut o stare de negativism, de încăpăţânare, iritabilitate.

După ce a mai crescut în greutate (cu 1,51 kg). a plecat la un sanatoriu, însă curând a fost reinternată cu fenomene de stomatită ulceroasă şi diaree. Aceste turburări au readus fetiţa într'o stare de distrofie cu manifestări pelagroide. Se aplică tratamentul anterior, după care apare o ameliorare, însă revine din nou o recidivă gravă. Scaunul seamănă din nou cu cel din sprue, abdomenul se măreşte de volum, are mers de raţă, anemie. Hb 36—42, eritrocite 2.800.000.

Radioscopia tractului gastro-intestinal în perioada cea mai proastă

a bolii arăta în mod destul de constant piloro- şi duodenospasm. Ulterior, a apărut treptat o atonie intestinală.

Tratamentul a fost complex: dietetică, acid nicotinic şi transfuzii sanguine. Cu toate că starea copilului se ameliora în mod vizibil, fiecare greşală alimentară şi infecţie banală provoca imediat recidive.

Peste două luni s'a remarcat o ameliorare cu creştere în greutate, însă pielea este pe alocuri pigmentată, are scaune lichide.

Cazul acesta trebue considerat ca o pelagră secundară (cu „trei D" — diaree, dermatită, demenţă) recidivantă. Turburarea digestivă persistentă a fost urmată de apariţia infantilismului intestinal, într'o formă mai atenuată. In sânge anemie hipocromă, importantă poikilocitoză, leucopenie.

2. *Lida I.* 3 ani şi 10 luni. S'a născut în 1939, sănătoasă, în greutate de 3200 g. In 1941—1942, a locuit în condiţii excepţional de grele, a suferit de diaree, a slăbit. In ultima vreme refuză să mănânce, are vărsături.

La internarea în clinică, în Decembrie 1943, este foarte emaciată, palidă, fără edeme. Inălţimea 83 cm, greutatea 8350 g. Pe piele: pustule, angulus infectiosus, ulcere necrotice ale aripilor nasului: nu şade, este apatică, prezintă o hipotonie pronunţată, bătăile cordului surde.

Dublă pneumonie cu evoluţie trenantă. Scaunul păstos şi format. Foarte friguroasă, iritabilă. Reflexele abolite. Ulterior apare o stomatită aftoasă cu un ulcer necrotic al mucoasei obrazului. Aproape toată pielea prezintă o pigmentaţie brună, mai ales a abdomenului, umerilor, gâtului (pigmentaţie pelagroidă). Starea se înrăutăţeşte progresiv, iar în Ianuarie apar brusc eriteme periorbitare („ochelari") şi ale gâtului — eriteme pelagroide. Anemie persistentă de tip hipocrom.

Procesul necrotic s'a vindecat, starea generală s'a ameliorat întrucâtva sub influenţa transfuziilor sanguine repetate (în 53 de zile, 7 transfuzii a câte 70—100 cc), a injecţiilor cu acid nicotinic şi tiamină.

Examenul radiologic după ingerare de bariu a arătat o reţinere îndelungată a massei de contrast în stomac (timp de 5 ore) şi trecerea ei rapidă prin intestin. Când s'a simţit mai bine, fetiţa a fost luată de mama ei şi trimisă la ţară. Acolo a băut lapte muls proaspăt, nefiert şi a început să se îndrepte repede.

Acest caz trebue privit ca o pelagră de etiologie exo — şi endogenă cu o ariboflavinoză supraadăugată.

Tratamentul manifestărilor pelagroase, ca şi al pelagrei adevărate, endemice, trebue să conste în principiu într'o dietetică justă, cu o alimentaţie bogată în proteine superioare, în vitamine de tot felul şi mai ales în vitamine ale complexului D. Acidul nicotinic şi preparatele hepatice sunt mijloace terapeutice extrem de eficace, însă numai atunci când sunt asociate cu alte stimulente. Dintre acestea (înafară de regimul alimentar) trebue pusă pe primul plan transfuzia sanghină sau, mai bine, injecţiile de ser uscat şi plasmă. Deşi s'a arătat că acidul nico-

tinic se găseşte mai ales în eritrocite, la baza patogeniei stării pelagroase stă în primul rând o carenţă proteinică — astfel că este necesar să se introducă proteine omoloage.

In pelagra adevărată, insuficienţa proteinică are la început un caracter exogen în legătură cu compoziţia alimentaţiei, însă apoi începe să capete şi un caracter endogen, în legătură cu turburarea metabolismului proteinic. Pentru ca nivelul fiziologic proteinic să se menţină în organism, este nevoie nu numai ca alimentaţia să conţină cantitatea necesară de proteine, ci şi ca proteinele să cuprindă anumiţi aminoacizi; în special proteinele din porumb sunt aproape complect lipsite de unii aminoacizi indispensabili organismului ca glicocolul, triptofanul şi lizina. Inafară de aceasta, pâinea nedospită este aproape complect lipsită de fracţiunea termostabilă a complexului B (drojdii). Pentru organismul copilului în creştere, acoperirea necesităţilor de proteine şi menţinerea unui bilanţ proteic pozitiv au o importanţă specială. Infectările cu viermi intestinali au o mare importanţă în geneza stărilor pelagroase. Astfel Candelachi, studiind condiţiile apariţiei pelagrei în Caucaz, a găsit în 91% din stările pelagroase infestări cu viermi intestinali, dintre care 72% erau anchilostome.

Bolile cronice care produc hipoproteinemii (diaree, malarie) au tot atât de multă importanţă în anamneza manifestărilor pelagroase. Pentru profilaxia stărilor pelagroase, medicul trebue să asigure copilului un regim bogat în factorii alimentari care conţin acid nicotinic şi proteine complecte, în special la copiii slăbiţi, cu diaree. Trebue subliniat în mod special că în carne se găseşte puţină vitamină B_1, însă multă vitamină PP; sursa cea mai bogată de vitamină antipelagroasă este extractul de ficat. In ceeace priveşte dozarea acidului nicotinic, după Harris, pentru tratamentul dermatitei pelagroase experimentale la maimuţe este nevoie în medie de 2,5 mg pe kilocorp.

Este interesant de ştiut că la porci, după rezecţia porţiunii pilorice a stomacului, apare sindromul de pelagră şi ca acidul nicotinic să fie eficace, este necesar să se păstreze regiunile cardiace şi fundice ale stomacului.

Aceste experienţe dovedesc influenţa asupra funcţiei hematopoetice atât a factorului extern-complexul B şi în special acidul nicotinic — cât şi a factorului intern.

Anemia pelagroşilor reacţionează destul de bine la tratamentul cu acid nicotinic, în special combinat cu extracte hepatice. In geneza anemiei din cursul pelagrei intervin probabil atât turburările funcţiei secretorii ale stomacului cât şi turbura-

rea funcțiilor hepatice. Introducerea acidului nicotinic în organism excită sistemul reticulo-endotelial, ceeace este important mai ales în cursul bolilor de copii, deoarece la copii funcțiile sistemului reticulo-endotelial sunt scăzute și scad și mai mult în cursul bolilor. Tot atât de important este să se țină seama de acțiunea stimulantă a acidului nicotinic asupra măduvei osoase și a leucopoezei. Anemiile pelagroșilor au o tendință foarte accentuată la recidive, care apar în cursul oricărei maladii intercurente, în special în diaree. Cele mai bune rezultate se obțin prin tratamente combinate (transfuzii sanghine, administrarea de preparate hepatice și de fier).

4. Fenomenele clinice ale insuficienței altor vitamine ale complexului B.

Toate aceste vitamine sunt deocamdată puțin studiate. Astfel, după datele lui Harris, *piridoxina (vitamina B_6)* și derivatele ei intervin în procesul de sinteză al grăsimilor. S'a stabilit că ea reglează acumularea cuprului și fierului și astfel se explică dece insuficiența ei favorizează evoluția anemiei. Fără îndoială că preparatele de piridoxină au un efect terapeutic bun în pelagră, ca și acidul nicotinic; în ultima vreme s'a stabilit că multe leziuni acute ale sistemului nervos (de ex. coreea, nevritele) sunt datorite insuficienței piridoxinei. Mulți își exprimă părerea că insuficiența factorului B_6 în organism favorizează apariția degerăturilor, fapt dovedit în mod experimental la șobolani.

Clinica insuficienței *acidului pantotenic* este puțin cunoscută. Insă, întrucât el intră în compoziția tuturor celulelor animale și vegetale („factorul filtrant") se poate admite că insuficiența acestui factor are o mare influență asupra proceselor biologice celulare. In special unele fenomene de disfuncție suprarenală și unele maladii renale de tipul nefrozelor sunt în legătură cu insuficiența acidului pantotenic, după cum în mod experimental această carență produce modificări patologice la nivelul sistemului nervos și endocrin. S'a stabilit în mod precis că bolnavii de beri-beri, pelagră și ariboflavinoză prezintă o insuficiență a acidului pantotenic.

Carența *acidului paraaminobenzoic* favorizează căderea părului. Cu toate puținele date pe care le avem asupra acțiunii fiziologice a acestui factor, putem admite că insuficiența lui produce la om o scădere a energiei fermentative a țesuturilor.

Pentru pediatri sunt interesante simptomele, deocamdată neclare și care fac studiul unor viitoare cercetări, ale *insuficienței biotinei*. Biotina poartă denumirea de vitamină antiseboreică, vitamina H. Se știe că eczema seboreică a primei copilării, ca și dermatita intertriginoasă, sunt deseori puse pe seama acțiunii toxice a proteinelor (lucru întâlnit destul de des după consumarea ouălor, și uneori chiar a laptelui). Se pare că una din cauzele care favorizează aceste modificări cutanate este insuficiența γ biotinei, care formează o combinație specială cu albuminele oului și neutralizează toxinele proteinelor. In acelaș timp însă, surplusul de proteine (ovalbumina) blochează biotina și favorizează scăderea ei din organism și eliminarea ei prin materiile fecale. In lipsa biotinei, microbii de putrefacție intestinală se desvoltă foarte abundent, deoarece biotina stimulează în mod normal creșterea antagoniștilor lor.

Aceste date deschid perspective noi pentru tratamentul manifestărilor cutanate din diateza exudativă, care sunt deobicei extrem de rebele.

După cum s'a spus mai sus, *colina* este în momentul de față considerată ca unul din factorii complexului vitaminic B. Prin studierea experimentală a acțiunii farmacologice a colinei, s'a văzut că lipsa ei din organism produce o degenerescență grasă a ficatului.

Inafară de aceasta, în lipsa colinei scade metabolismul grăsimilor, hidrocarbonatelor și în parte al proteinelor; acest fapt ne permite să considerăm că ea este nu numai un factor de reglare a metabolismului, ci și un factor de creștere. Observațiile făcute în Institutul de Pediatrie al Academiei de Științe Medicale (A. A. Titaev) au arătat că participă alături de tiamină la reglarea procesului de utilizare a grăsimilor în organism; administrarea tiaminei concomitent cu lecitina, în compoziția căreia intră colina, mărește greutatea și ameliorează starea generală a bolnavului în distrofiile grave. Explicația acestui fapt poate consta în scăderea cantității de grăsimi din sânge — care la copiii distrofici, dimineața, pe nemâncate, este foarte crescută, după administrarea lecitinei și tiaminei (A. A. Țitaev). Deși datele de mai sus sunt încă în studiu, ele dovedesc încă odată necesitatea de a asigura copiilor distrofici o alimentație cu o valoare calitativă bună.

Colina participă la formarea acetilcolinei, substanță care face parte din grupul mediatorilor, mai ales la nivelul sistemului cardio-vascular. Scăderea colinei în organism explică până la un anumit punct achilia și turburările diskinetice ale tractu-

lui gastro-intestinal. Colina se găsește în organism în stare liberă și are rolul de mediator, având o mare importanță în echilibrul secretoriu (V. I. Scvorțov). Pentru ca organismul să conțină cantități suficiente de colină, rația alimentară trebue să conțină produse bogate în lecitină (gălbenuș, creier).

Din toate cele spuse se poate ajunge la concluzia că insuficiența vitaminelor complexului B se observă destul de des la copii și, în cursul diareelor prelungite, are de cele mai multe ori un caracter secundar.

Deobicei, hipovitaminoza B are un caracter complex, totuși diversele sindroame corespund carenței unuia sau altuia dintre componenții complexului B.

Pentru tratamentul tuturor manifestărilor de hipovitaminoză B bolnavii trebue să fie internați în spital, deoarece în policlinică se poate face numai un tratament simptomatic.

Toți copiii care s'au vindecat în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova prezentau forme grave de carență vitaminică B și fuseseră tratați vreme îndelungată în policlinici, unde au beneficiat numai de ameliorări de scurtă durată. In tratamentul acestor copii mai punem pe primul plan îngrijirea amănunțită a fiecărui caz în parte și dietoterapia.

Când copilul prezintă anorexie, i se dă să-și aleagă mâncarea care îi place, chiar dacă la prima vedere nu pare a fi cea mai recomandabilă. Experiența ne-a învățat că singurul mijloc de a lupta cu anorexia este excitarea psihică a secreției sucului gastric.

Se obțin rezultate admirabile după administrarea acidului nicotinic (1%) parenteral și per os, în doze de 0,01; după indicații se administrează vitamina B_1 (bromhidrat de tiamină) în injecții (0,5—1,0 și campolon). Copiilor foarte slăbiți li se fac transfuzii (50—100 cc) și injecții intravenoase cu plasmă uscată și ser care sunt foarte eficace. Prin transfuzii se obțin rezultate deosebit de bune în sindromul de hipovitaminoză B_1, însoțit de hipoproteinemie. Alimentația are însă cea mai mare importanță la acești bolnavi. Masa lor trebue să fie bogată în proteine și produse care conțin vitamină B (brânză de vaci, ouă, chefir, lapte, ficat). In cazuri grave se poate recomanda suc de carne crudă. Administrarea extractului de ficat și a drojdiilor a dat întotdeauna rezultate bune, mai ales în anemiile persistente. Ameliorarea și chiar vindecarea aparentă a copilului nu dau în general garanția unei vindecări de durată, în special în celiachie, care se caracterizează prin recidive frecvente.

VII. FENOMENELE CLINICE DE HIPO- ŞI AVITAMINOZĂ C

Având în vedere rolul vitaminei C în mecanismul de reglare a proceselor oxidative ale organismului în creştere, se poate presupune a priori că lipsa acestei vitamine este resimţită de copii mai ales în primii ani ai vieţii.

Datele experimentale au arătat că la animalele tinere ţinute la un regim din care lipseşte vitamina C apar extrem de repede fenomene de hipovitaminoză C. La început ele apar sub forma „unor leziuni biochimice ale ţesuturilor", adică scăderea nivelului vitaminei C în organism, încetinirea proceselor oxidative, tendinţă la acidoză; pe acest fond apar apoi modificările morfologice. Concomitent cu acestea apar turburări ale unor funcţii esenţiale ale organismului. Ca şi hipovitaminozele A şi B, hipovitaminoza C poate fi, în ceeace priveşte mecanismul ei de producere: a) provocată de insuficienţa vitaminei C în alimentaţie; b) poate evolua ca o hipovitaminoză relativă, creată de creşterea necesităţilor organismului în vitamină C; c) poate apărea ca o hipovitaminoză secundară în urma turburării procesului de absorbţie a vitaminei C sau a distrugerii ei intense în organism; d) să evolueze în cursul unor turburări intense ale proceselor de metabolism şi fermentare („fenomenul de inhibiţie celulară") sau în urma insuficienţei funcţionale a celulei.

De aici reiese că, la copiii care au o labilitate foarte mare a proceselor de metabolism, există o predispoziţie pentru apariţia hipovitaminozei C — chiar atunci când alimentaţia conţine cantităţi suficiente de vitamine.

La aceasta trebue adăugat că acţiunea fiziologică a vitaminei C este legată mai mult decât în cazul altor vitamine de compoziţia normală a alimentaţiei, mai ales la sugari.

Prima formă de hipovitaminoză C, *aceea care apare din cauza insuficienței vitaminei C din alimentația copilului,* amenință în primul rând pe copiii alimentați artificial, deoarece păstrarea și fierberea laptelui scad foarte mult nivelul vitaminelor pe care le conține.

Chiar și atunci când copilul este alimentat cu lapte de femeie colectat la punctele de colectare trebue să se țină seama de faptul că prin păstrare, și mai mult prin pasteurizarea în condiții defectuoase, se pierde o cantitate importantă de vitamină C.

Deaceea, copiilor alimentați artificial și acelora care primesc o alimentație mixtă trebue să li se dea vitamină C în doze de 5—10 mg pe kilocorp, bineînțeles în special sub formă de „vitamine vii" (sucuri).

Problema vitaminizării amestecurilor de lapte pentru copiii din primele luni de viață trebue să devină obiectul atenției speciale a tuturor medicilor pediatri și a bucătăriilor de lapte.

In această privință s'a făcut un mare progres în lupta împotriva acțiunii de devitaminizare pe care o aveau amestecurile obișnuite (diluarea laptelui în care se fierbeau făinoase) prin introducerea largă în practica alimentației artificiale a așa numitelor „amestecuri biologice" (chefir cu făinoase) care conțin mai multă vitamină C.

Copilul hrănit la sân primește în primele 2—3 luni cantități suficiente de vitamină C, chiar dacă nivelul acesteia în sângele mamei este scăzut.

Este greu de spus dacă aici intervine întradevăr capacitatea celulelor tinere de a elabora aceste vitamine, după cum afirmă Bessonov, sau dacă organismul copilului hrănit cu lapte matern se găsește în condiții favorabile, și astfel pentru procesele de asimilare nu este nevoie de cheltuirea vitaminei C din depozitul său.

Chiar înainte de introducerea metodelor biochimice de determinare a insuficienței vitaminei C, toți medicii practicieni au observat că la copiii hrăniți la sân, la care observau fenomene de scădere a proceselor oxidative (anemie, adinamie, achilie, scăderea poftei de mâncare), după a 3-a—4-a lună de viață, apăreau deasemenea simptome fruste neclare, de insuficiența vitaminei C — paloare, uneori constipație, creștere insuficientă în greutate.

Dacă se introduc în alimentația copilului sucuri proaspete sau infuzii de măcieș, aceste fenomene dispar repede.

Aceste date bine cunoscute pun problema introducerii vitaminelor în alimentaţia gravidei şi a femeii care alăptează.

La copiii mai mari, forma alimentară primară a carenţei de vitamină C se observă adesea către sfârşitul iernii şi în special primăvara; în acest timp, pe de o parte alimentaţia copilului este săracă în vitamine şi pe de altă parte, necesităţile de vitamine sunt mult crescute (în special în timpul primăverii). In etiologia hipovitaminozei C au o mare importanţă greşelile de regim dietetic, alimentaţia unilaterală — mai ales cea care se recomandă în enterocolitele prelungite şi în bolile renale. Astfel de ex., o alimentaţie săracă în proteine şi în care predomină hidrocarbonatele, în care vitaminele sunt insuficiente, produce, în cursul bolilor renale, o hipovitaminoză persistentă; aceasta rezultă nu numai din observarea valorilor biologice, ci şi din modificările morfologice, în primul rând ale vaselor (angiodistrofie).

Hipovitaminoza C care apare în legătură cu creşterea nevoilor de vitamină ale organismului se observă în: *a)* foarte multe stări fiziologice; *b)* în cursul tuturor proceselor patologice în care se produce o intensificare a metabolismului general.

Dintre factorii fiziologici care cresc nevoile de vitamină C ale copilului fac parte: intensificarea proceselor de creştere în anumite perioade ale vieţii, transformarea vegetativo-endocrină — mai ales în perioada de maturizare actuală, — munca fizică crescută, activitatea cerebrală intensă.

Aici trebue să ne oprim pentru a atrage atenţia medicilor şcolari asupra faptului că cercetările fiziologice contemporane au stabilit că procesele intense de activitate mintală necesită o creştere a acţiunii catalizatorilor şi în special a vitaminei C, glutationului şi vitaminei B_1.

De aici urmează că în perioadele de muncă intensă din preajma examenelor este foarte important să li se dea şcolarilor vitamine şi în special vitamină C.

Pentru pediatri prezintă o importanţă deosebită aşa numitele *hipovitaminoze secundare C.* Geneza lor este extrem de variată, în genere ele sunt numite *„hipovitaminoze C endogene“.* Hipovitaminozele C endogene, datorită creşterii necesităţii de vitamină C în legătură cu intensificarea proceselor de oxidare, vin în primul rând după formele primare (alimentare).

Hipovitaminozele C, secundare, endogene au multe cauze: *a)* distrugerea vitaminei în stomac, în achilie; *b)* distrugerea ei în intestin de către diferite forme de bacterii, în special de

bacilul coli şi dizenteric; *c)* turburarea procesului de asimilare a vitaminei C la nivelul intestinului, din cauza scăderii capacităţii de absorbţie a peretelui intestinal în bolile gastro-intestinale; *d)* turburarea procesului de asimilare a vitaminei C din cauza evacuării rapide a conţinutului intestinal, în diaree; *e)* distrugerea sau descompunerea intensă a vitaminei C la nivelul ţesuturilor; *f)* pierderea proprietăţii celulare de a utiliza vitamina.

Hipovitaminoza C se întâlneşte în special la copii în cele mai diverse forme de turburări gastro-intestinale (după Cerches aşa numita hipovitaminoză C secundară gastro-enterală).

La adulţi, insuficienţa vitaminei C însoţeşte deobicei achilia şi maladia ulceroasă (Cerches, Pevzner şi alţii).

După observaţiile Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, la copiii cu gastrite cronice (al căror diagnostic este confirmat de analizele chimice şi de examene radioscopice) există întotdeauna o scădere a vitaminei C în sânge şi un mare deficit al saturaţiei vitaminice.

Turburările diskinetice ale tractului gastro-intestinal (gastro-piloro-enterospasmul sau invers, distonia lor) produc o turburare a procesului normal de absorbţie a vitaminei C la nivelul regiunilor superioare ale intestinului.

Atunci când evacuarea este încetinită (stări spastice, atonie), se produc concomitent o modificare a reacţiei mediului şi o înmulţire a bacteriilor intestinale — care distrug vitamina C.

Dacă tranzitul intestinal este accelerat, vitamina C nu se poate absorbi în părţile superioare ale intestinului, iar mai departe se distruge (nu se găseşte în excremente).

In ultima vreme s'a stabilit că paraziţii intestinali, mai ales ascarizii, produc distrugerea vitaminei C; în constipaţiile în care creşte producerea fenolului, vitamina C introdusă prin alimentaţie este deasemenea distrusă.

Condiţiile normale ale absorbţiei vitaminei C sunt în special turburate în enterocolitele cronice care se însoţesc de modificări ale peretelui intestinal.

Cei care suferă de aceste boli şi în special copiii mici sunt într'o stare de „scorbut asimptomatic", nivelul vitaminei C în sângele lor fiind scăzut până aproape de zero.

Deşi cifrele conţinutului vitaminei C în sânge şi urină nu reprezintă un criteriu suficient pentru diagnosticarea hipovitaminozei, ele ne permit să apreciem absenţa „vitaminei C funcţional active" (după M. S. Maslov).



Necesitățile în vitamină C ale bolnavilor de enterocolită sunt extrem de mari (Starostenco, Fain și alții).

Orice puseu de enterocolită cronică poate fi însoțit de tabloul clinic al hipovitaminozei C manifeste.

Bolile de ficat produc deasemenea nu numai instalarea unor simptome latente, dar și a unei hipovitaminoze C clinic manifestă.

O evoluție deosebit de acută a hipovitaminozei C se observă în dizenterie. Medicii practicieni sunt familiarizați cu manifestările tipice de insuficiență a vitaminei C, care apar în cazurile grave de dizenterie ca: angiodistrofiile, peteșiile, gingivitele scorbutice, etc. Se poate admite că, înafară de turburarea procesului de absorbție a vitaminei C din intestin, aceasta mai este distrusă și de către toxinele dizenterice.

Formele toxice de hipovitaminoză secundară C (după Miasnicov și Cerches), se observă în foarte multe boli infecțioase ale copiilor: dizenterie (Polojințeva, Metlițcaia și alții), difterie (N. V. Gachebuș, C. T. Gluhov, S. V. Veis), scarlatină (M. E. Grinberg, T. Lifșiț), rujeolă (S. L. Șapiro, S. P. Polojințeva). Nu se știe până acum cărei cauze se datoresc hipovitaminozele C secundare care apar în cursul bolilor infecțioase. Se crede că ele sunt în legătură cu turburările metabolismului altor substanțe și datorită acestui fapt s'ar produce distrugerea vitaminei la nivelul țesuturilor. Atunci când glandele endocrine au o activitate intensă, utilizarea vitaminei C crește și deci poate să apară o hipovitaminoză. In vitro, toxina bacilului difteric și acidul ascorbic au o acțiune destructivă, reciprocă.

Hipovitaminoza C endogenă apare foarte ușor în turburările proceselor de oxidare, brusce și intense, care se produc în cursul pneumoniei. Apariția hipovitaminozei C secundare, endogene, în pneumonii, are o patogenie foarte complicată, cu o serie de particularități legate de vârsta copilului și forma clinică a pneumoniei. Din cauza dispneei și a micșorării suprafeței respiratorii a pulmonilor, se produce în pneumonie o insuficiență a oxigenării sângelui (arterial). Reglarea anoxemiei este asigurată de sistemele fermenților respiratori, anhidraza carbonică, glutationul și prin acțiunea apropiată de a acestuia din urmă a vitaminei C (acidul ascorbic). Consumarea mult crescută de vitamină C provoacă deficitul ei în organism. Carența este cu atât mai pronunțată din punct de vedere clinic și biochimic cu cât hipoxemia este mai intensă și cu cât organismul a fost mai puțin saturat cu vitamină C înainte de instalarea pneumoniei. Deaceea avitaminoza C evoluează foarte sgomotos în

cursul pneumoniilor, la copiii care locuesc în condiţii igienice proaste, sau care sunt alimentaţi artificial. Patogenia instalării hipovitaminozei C în cursul pneumoniilor lobare este şi mai complicată. Deşi la baza procesului patologic există în pneumonia lobară tot o stare de anoxemie, totuşi trebue să se ţină seama că pneumonia lobară este o boală alergică în cursul căreia se produce o rapidă turburare a echilibrului coloid-osmotic.

Raportul dintre globulinele şi albuminele (serinele) plasmatice ($\frac{A}{G}$) este modificat în stările alergice, deci este vorba de o turburare în echilibrul coloizilor plasmei.

In scorbutul experimental, L. A. Cerches a observat o scădere a raportului $\frac{A}{G}$ prin creşterea globulinelor plasmatice. Acelaş lucru a fost remarcat de N. S. Corsacov în lipsă de oxigen, Cogan în astmul bronhial şi de alţi autori în urticarie şi maladia serului. In toate aceste afecţiuni s'au găsit cifre foarte scăzute de vitamină C.

In Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'au găsit la toţi copiii bolnavi de pneumonie lobară, în toate anotimpurile, cifre extrem de scăzute de vitamină C în sânge şi un conţinut ridicat al ei în urină (tabelul 38); pentru a exclude prezenţa în urină a altor factori reductori, se făcea în prealabil o saturare a bolnavilor cu acid ascorbic. Această metodă ne-a confirmat faptul că în pneumoniile lobare se produce o scădere vertiginoasă a vitaminei C din organism.

In perioada febrilă, cantitatea totală de proteine plasmatice varia între 6,7 şi 8,4; în toxicoză ea creşte, datorită creşterii globulinelor (până la 3,58) iar raportul $\frac{A}{G}$ scădea şi revenea la normal numai după trecerea crizei. Astfel, avitaminoza C evoluează în pneumoniile lobare paralel cu modificările alergice, fapt care se observă şi în alte stări alergice (maladia serului, astm, urticarie). Pe acest fapt se bazează prescrierea unor doze mari de acid ascorbic, în scop profilactic şi terapeutic în tratamentele serice. La baza acestor prescripţii mai stă şi faptul că acidul ascorbic are o acţiune antianafilactică în şocurile experimentale.

In pneumoniile lobare chiar cu regimul alimentar obişnuit care conţine vitamină C, nivelul acesteia în sânge se re-

stabileşte destul de repede. Administrarea dozelor masive de acid ascorbic (300—500 mg). nu ne-a dat rezultate în ceeace priveşte accelerarea restabilirii echilibrului vitaminei C înainte de vindecarea bolnavului. Deasemenea dozele mari de acid ascorbic nu aveau influenţă asupra turburărilor alergice din pneumonia lobară (modificarea raportului dintre serine şi globuline). Probabil că hipovitaminoza C din pneumonia lobară prezintă o formă aparte a „spălării vitaminei din organism", fără ca să apară însă simptome clinice ale insuficienţei ei. Este demn de atenţie faptul că apariţia anticorpilor coincide în pneumonia lobară pneumococică, cu restabilirea echilibrului vitaminei C şi apare cam a 2-a—3-a zi după criză. In bronhopneumoniile copiilor de vârstă şcolară şi preşcolară, hipovitaminoza C are o durată mai lungă, iar anticorpii specifici apar la ei mult mai târziu (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova).

Tabelul 38

Cantităţile de acid ascorbic din sânge şi urină, a proteinelor din plasmă şi raportul albumine/globuline în diverse forme de pneumonie lobară

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Forma pneumoniei	Acid ascorbic în sânge (mg%)	Acid ascorbic în urină mg%	Proteine în plasmă	Raportul serine globuline
Uşoare şi medii:				
a) perioada febrilă . .	0—0,06	5—1	6,7—8,7	1,6—2,6
b) criză	0—0,03	2—4	6,5—8	1,5—1,8
c) perioada de vindecare	0,03—0,9	6—8	7,5—8,6	2 —2,2
Grave:				
a) perioada febrilă . . .	0 —0,02	6—8,8	7,8—9	1,2—1,5
b) criză	0 —0,02	3—4,8	8 —9.5	1,2—1,3
c) perioada de vindecare	0,03—0,06	6—9	7 —8	1,7—2,8

In patogenia pneumoniei sugarilor, fenomenele alergice nu au după cum se ştie, aproape niciun rol, în schimb există însă

factori care favorizează desvoltarea anoxemiei: edemul alveolar, datorit unui proces inflamator difuz în urma căruia apare scăderea difuziunii oxigenului, scăderea amplitudinii mişcărilor toracice care micşorează schimburile gazoase, ca şi turburarea metabolismului general. Toate aceste condiţii cresc pe de o parte necesităţile în vitamină C, iar pe de altă parte scad asimilarea ei de către celule. Lucrările Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova au arătat că chiar în formele grave (toxice) de pneumonii, la sugarii alimentaţi la sân nu apar fenomene importante de hipovitaminoză C (după rezultatele examenelor clinice şi biochimice). La copiii care sunt alimentaţi mixt şi cu atât mai mult la cei care primesc o alimentaţie artificială, s'au găsit cifre extrem de scăzute de acid ascorbic în sânge (0,01—0,02 mg%). In momentul vindecării, valorile echilibrului vitaminic revin foarte încet la normal. Probabil că hipovitaminoza C din cursul pneumoniilor sugarilor are un caracter mai stabil în comparaţie cu cea care apare în pneumoniile lobare la copiii mai mari (tabelul 39).

Trebue să se aibă în vedere că pneumoniile primei copilării sunt boli generale, care se însoţesc de importante modificări ale metabolismului şi de scăderea proceselor oxidative.

In cursul pneumoniilor grave ale primei copilării, există toate stadiile de insuficienţă a oxigenului — hipoxemia (respiratorie şi sanghină) şi hipoxia. Cu cât starea celulelor este mai apropiată de hipoxie, cu atât mai pronunţată este turburarea metabolismului celular şi deci şi incapacitatea celulei de a utiliza vitamina C. Pe lângă aceasta, este posibil ca în lipsa oxigenului să se creeze condiţii care favorizează trecerea vitaminei C într'o formă ireversibilă. Aeroterapia intensă şi oxigenoterapia aplicate în pneumoniile din cursul primei copilării cresc procesele de oxidare şi scad fenomenele de hipoxemie; ca rezultat, întregul metabolism se normalizează, iar celulele reîncep să utilizeze vitamina C.

După cum reiese din observaţiile ulterioare, asimilarea acidului ascorbic, administrat în doze de saturaţie per os în pneumoniile lobare ale copiilor mai mari, este mai bună decât cea a acidului ascorbic administrat chiar parenteral în pneumoniile sugarilor. In aceasta constă „inhibarea celulei" — în pierderea capacităţii sale funcţionale.

Pentru a scoate celula din această stare sunt necesare măsuri de stimulare complementare. Dacă în pneumoniile cu evoluţie prelungită ale sugarilor se administrează acid ascorbic parenteral, concomitent cu transfuzii sanghine, se obţin o creş-

tere a nivelului lui în sânge şi o ameliorare a fenomenelor latente de hipovitaminoză.

Foarte rebele la tratament şi foarte persistente sunt fenomenele de hipovitaminoză C datorite unei turburări de nutriţie a copilului. Cercetările noastre şi ale altor autori (G. I. Wechsler şi alţii) au arătat că copilul hipotrofic prezintă cifre foarte scăzute de acid ascorbic în sânge şi un mare deficit de saturare. Organele copiilor hipotrofici sunt extrem de sărace în vitamină C (Wechsler). Medicii practicieni trebue să aibă în vedere aceste date şi să ştie că chiar doze mari de acid ascorbic nu pot satura organismul copilului distrofic dacă nu se aplică şi tratamente stimulante (fizioterapie, transfuzii sanghine).

Tabelul 39

Conţinutul sângelui şi urinii în acid ascorbic în pneumoniile primei copilării

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Forma pneumoniei	Acid ascorbic (în mg%)			
	În sânge		În urină	
	În alimentaţia la sân şi mixtă	În alimentaţia artificială	În alimentaţia la sân şi mixtă	În alimentaţia artificială
I. Pneumonii localizate				
a) perioada febrilă	0,3—0,6	—	0,6—1,0	—
b) perioada de vindecare	0,3—0,9	—	0,9—1,6	—
II. Toxice				
a) perioada febrilă	0,15—0,3	0,0—0,03	0,15—03	0,0—0,15
b) perioada de vindecare	0,15—0,3	0,0—0,15	0,3—0,6	0,1—0,6
III. Toxico-septice				
a) perioada febrilă	0,0—0,003	—	0—0,3	—
b) perioada complicaţiilor purulente	0,0	—	0,9—1	—

Mai mulţi autori au arătat că între bolile infecţioase alergice în care se produce o hipovitaminoză C este şi reumatismul. Unii autori subliniază chiar legătura dintre gravitatea procesului reumatic şi gradul de hipovitaminoză (în cursul puseurilor de reumatism cresc şi necesităţile în vitamină C). S'au dovedit (în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova — V. N. Semonova, Cernicova) nevoile mari de vitamină C pe care le au reumaticii, ca şi creşterea dozei de saturaţie la aceşti bolnavi (150—200 mg în loc de 40 mg cât este normal). Când apar leziuni organice însoţite de o decompensare netă sau discretă, gradul de hipovitaminoză şi doza de saturare cresc net. Prezenţa hipovitaminozei C în reumatism a stat la baza măsurilor dietoterapice ale acestei boli; la compunerea regimului s'a avut în vedere limitarea cantităţilor de hidrocarbonate, deoarece o alimentaţie bogată în hidrocarbonate creşte necesităţile în vitamină B şi C. De fapt nu există nicio boală care să nu producă la copil o creştere a nevoilor în vitamină C şi o scădere a cantităţii ei în organism.

Patogenia hipovitaminozei C din cursul difteriei este întrucâtva diferită. Mulţi autori o clasează printre „formele toxice" de hipovitaminoză, adică sunt de părere că ea s'ar produce datorită acţiunii directe a toxinei asupra vitaminei C, mai ales în formele toxice de difterie. In patogenia desvoltării hipovitaminozei C în cursul difteriei, ar fi mai just să se ţină seama de leziunile pe care le produce toxina difterică asupra suprarenalelor, care reprezintă principalul organ de depozitare a vitaminei C (V. L. Molcianov).

Intrebarea care se pune este următoarea: când apar manifestările clinice de hipovitaminoză în cursul carenţei vitaminei C? In momentul de faţă, toţi autorii sunt de acord că, în primul rând, dintre toate stările de hipovitaminoză, carenţa vitaminei C prezintă formele cele mai fruste şi fenomenele cele mai nedefinite; în al doilea rând, scăderea conţinutului ei în organism poate să nu se manifeste prin simptome clinice definite, deoarece organismul are proprietatea de a se adapta la această hipovitaminoză, utilizând alte sisteme funcţionale. Se pot pune în evidenţă modificări anatomopatologice caracteristice pentru hipovitaminoza C, fără ca să existe în timpul vieţii, manifestări clinice corespunzătoare acestei stări. Hipovitaminoza C se manifestă deseori în copilărie sub aspectul unui sindrom anatomic, iar în ceeace priveşte turburările somatice, psihice şi ale sistemului nervos, se aseamănă foarte mult cu intoxicaţia tuberculoasă. Lipsa de claritate a simptomelor a făcut pe

unii autori să propună diverse probe pentru diagnosticarea precoce a carenței de vitamină C. Una din probele cele mai simple este aceea a lui Rumpel—Leede, bazată pe modificările morfologice rapide ale capilarelor, datorite insuficienței „substanței de lipire intercelulare“ în cursul hipovitaminozei C (angiodistrofie).

S'a stabilit că chiar în a doua săptămână de regim „scorbutigen“, cobaii prezintă o fragilitate a capilarelor. Se constată și în hipovitaminoza C umană modificări similare, timpurii, ale capilarelor, care se manifestă prin apariția peteșiilor atunci când se ridică presiunea peste 100 mm. Există 2 forme de fragilitate a capilarelor: una datorită deficitului vitaminei C, iar alta deficitului vitaminei P. In prima formă sunt caracteristice hemoragiile importante care se produc în piele la nivelul țesutului subcutanat și în organele interne, iar pentru a doua — peteșiile punctiforme în regiunile supuse unei compresiuni — din cauza unei rochii strâmte, pe fese, după șederea îndelungată pe un scaun tare.

Alte metode de determinare a rezistenței capilarelor sunt mai complicate. Rezistența capilarelor se stabilește prin comprimarea brațului cu o manșetă la presiunea de 50 mm Hg. Numărul peteșiilor care apar în zona comprimată (peste 4—5) este un indiciu al hipovitaminozei.

Modificarea acestei metode constă în aplicarea unei presiuni negative; în acest mod, la o presiune negativă de 170 mm, apar în stadiile incipiente ale hipovitaminozei peteșii izolate (Matusis și alții).

Totuși, având în vedere lipsa de rezistență a pereților capilarelor în diverse maladii ale copiilor, aceste date sunt relative. Proba lui Rotter, bazată pe proprietatea pe care o are vitamina C din pielea oamenilor de a decolora în 5-10 minute soluția de 2,6 diclorofenolindolfenol injectată intradermic în soluție de 1/400, dă și mai puține rezultate în ceeace privește diagnosticul hipovitaminozei C. Controlul făcut de noi cu proba lui Rotter, paralel cu dozarea vitaminei C în organism, a dat rezultate contradictorii.

Proba de saturare este mai sigură, însă este complicată și nu poate fi aplicată din această cauză pe scară largă. Practic, rămâne ca pentru diagnosticarea hipovitaminozei C să se facă o diferențiere atentă a simptomelor, un examen clinic amănunțit și să se pună în evidență turburările funcționale caracteristice. După cum s'a arătat mai sus, simptomele nu sunt precise. Totuși, unele din ele au multă importanță. In primul rând este

vorba de simptomele de angiodistrofie şi anemie, ca şi de cele nervoase, cum sunt adinamia, lipsa de energie, oboseala fizică şi intelectuală, ameţeli'e. Toate aceste simptome constitue sindromul „astenic". La sugari apar rapid anorexia, oprirea în creştere a greutăţii, scăderea rezistenţei mai ales faţă de infecţia gripală, care se repetă de câteva ori pe sezon. La un examen atent se pot stabili fenomene angiodistrofice chiar în această perioadă de turburări nedefinite: fragilitatea capilarelor, apariţia echimozelor după cele mai neînsemnate lovituri, semnul lui Rumpel-Leede. La copii sunt caracteristice în special modificările mucoasei bucale: gingiile sângerează când sunt frecate cu periuţa de dinţi, sunt uşor infiltrate şi uneori au o coloraţie violacee; deseori apar carii dentare. La examenul clinic se constată o sensibilitate dureroasă la nivelul muşchilor şi uneori pe traiectul nervilor.

Cele mai frecvente turburări cardio-vasculare subiective sunt: palpitaţie de efort, uneori dureri precordia!e neprecise, tahicardie, labilitatea pulsului. Turburări obiective: sgomote cardiace asurzite, suflu sistolic la vârf, aritmie, hipotensiune arterială. Atunci când bolnavii acuză dureri ale picioarelor şi când se observă modificările cardiace expuse mai sus, se pune deseori diagnosticul greşit de endocardită reumatismală. Hipovitaminozele C şi B_1 ocupă unul dintre primele locuri în etiologia aşa numitelor sufluri cardiace funcţionale. S'ar putea crede că patogenia turburărilor cardio-vasculare în hipovitaminozele B şi C este diferită; în primul caz, fiziopatologia turburărilor funcţionale este în legătură cu scăderea mediatorilor (vitamina B_1), care reglează contracţiile cordului şi care tonifică muşchiul cardiac; în hipovitaminoza C, scad procesele de oxidare dela nivelul muşchiului cardiac — datorită căreia se produce o hipertrofie tonogenă, urmată de cea miogenă şi miodistrofie. O mare importanţă prezintă modificările sângelui în cursul hipovitaminozei C: deobicei în hipovitaminoza C se observă o anemie hipocromă destul de persistentă, cu caracter hiporegenerator. Deseori există concomitent o uşoară scădere a numărului de trombocite, anisocitoză, poikilocitoză. Aceste modificări sanghine reprezintă, împreună cu angiodistrofia, simptomele caracteristice de hipovitaminoză C latentă. Examinând diametrul eritrocitelor în sângele copiilor cu simptome clinice de insuficienţă a vitaminei C (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova) s'a văzut că ele sunt mai mari decât normal ceeace este o dovadă a creşterii nevoii de oxigen a ţesuturilor, acesta fiind transportat de eritrocite (creşterea nevoilor de oxigen este sa-

tisfăcută prin mărirea de volum a eritrocitelor). Astfel, în hipovitaminoza C există o oarecare insuficienţă funcţională a sistemului hematopoetic; revenirea la normal este în legătură cu gradul de insuficienţă a vitaminei C. Leucograma arată prezenţa unei limfocitoze; deseori viteza de sedimentare este accelerată. In hipovitaminozele C experimentale se obţin aproape aceleaşi date (Menşicov).

Organele digestive reglează, după cum s'a spus mai sus, pătrunderea vitaminei C în organism, iar turburarea stării lor fiziologice este cauza cea mai frecventă a hipovitaminozei C latente. Pe de altă parte, s'a văzut că în hipovitaminoza C experimentală se produce o scădere a proceselor fermentative. Acelaş lucru se observă şi în hipovitaminoza clinică: înafară de achilie, se observă adesea gastrite şi dispepsii, care la rândul lor sunt o cauză de hipovitaminoză secundară (Cerches, Pevzner, Râss).

Sensibilitatea acuzată la palparea oaselor, neliniştea copilului şi tendinţa la adinamie ne permit să presupunem că în cursul hipovitaminozei C *sistemul osos al copilului* prezintă rapid modificări morfologice. Ele sunt datorite probabil hemoragiilor subperiostale sau poate celor din regiunea epifizară. Asemenea modificări se observă la cobaii ţinuţi la un regim sărac în vitamină C şi s'au găsit deasemenea la autopsia sugarilor distrofici care în timpul vieţii nu prezentau simptome de scorbut. Se descriu în avitaminoza C acută o înmuiere a oaselor şi o rarefiere osoasă mai ales în regiunea epifizelor şoldului şi gambei. In insuficienţa cronică a vitaminei C, modificările osoase amintesc osteoartritele cronice, cu apariţia de osteofite, decalcificarea epifizelor şi diafizelor, îngroşări periostale şi uneori şi anchiloze. Din cauza proastei regenerări osoase în cursul hipovitaminozei C experimentale şi clinice fracturile se vindecă extrem de încet.

Hipovitaminoza C latentă poate dura un timp îndelungat, producând o stare de distrofie şi scăzând imunitatea copilului, fără manifestări clinice evidente. La un moment dat, sub influenţa unei maladii intercurente, turburările funcţionale nedefinite produc modificări morfologice şi apar manifestări de avitaminoză C (scorbut).

1. Avitaminoza C şi scorbutul

Scorbutul este cunoscut şi destul de precis descris încă dela sfârşitul secolului al XVII-lea; despre acest lucru s'a vor-

bit mai sus (vezi capitolul despre vitamina C). Descrierea particularităţilor scorbutului infantil s'a făcut mult mai târziu, deoarece avitaminoza C la copii, ca şi la adulţi, nu este întotdeauna însoţită de o scădere a greutăţii, adică de distrofie, spre deosebire de ceeace se petrece în alte avitaminoze. In cursul blocadei Leningradului, fenomenele de scorbut se observau mai rar în distrofiile alimentare ale copiilor decât avitaminozele A şi B. Cercetările recente au arătat că acest fapt este datorit lipsei de legătură dintre echilibrul vitaminei C în organism şi fenomenele clinice ale scorbutului; se poate ca manifestările clinice ale scorbutului să coincidă cu un moment de efort deosebit al metabolismului, care necesită participarea vitaminei C. La distroficii gravi, toate procesele de oxidoreducere sunt mult scăzute şi deaceea ţesuturile lor necesită o cantitate mai mică de catalizatori („celule funcţional distruse"). Copiii a căror alimentaţie conţine un exces de hidrocarbonate, şi care au o greutate absolut normală, prezintă deseori fenomene de scorbut; acest lucru este mai frecvent la sugari, la care simptomele de avitaminoză C se întâlnesc mai des în aşa numita „turburare de nutriţie prin exces de făinoase". Leziunile gingivale apar la copii numai după apariţia dinţilor şi sunt foarte intense la copiii de vârstă şcolară: gingiile sângerează la cea mai mică atingere, mucoasele gingivale sunt palide, cu marginile violacee.

Aşa numita gingivită scorbutică este foarte tipică; deseori ea reprezintă singurul simptom vizibil al scorbutului. Primele modificări importante încep la nivelul coleretului dinţilor cariaţi, sub forma unui lizereu roşu închis şi apoi se manifestă prin proliferarea unui ţesut granulomatos, care sângerează uşor şi acoperă o parte din dinţi. Granulaţiile se infectează rapid, se necrozează şi dau naştere unor stomatite ulceroase, însoţite de salivaţie, durere şi miros fetid al gurii, urmate de căderea dinţilor. In cursul anilor 1941-1942, la mulţi dintre copiii care erau internaţi în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova şi care nu prezentau stări distrofice nete, se observau asemenea gingivite în cursul multor boli şi în special în diareele prelungite şi în pneumonii. Ele sunt destul de rebele la tratament şi eficacitatea tratamentului nu depinde numai de îngrijirea cavităţii bucale, ci şi de sporirea rezistenţei generale a organismului, prin aplicarea unor măsuri complexe terapeutico-dietetice. Medicii practicieni trebue să dea o mare atenţie stării cavităţii bucale şi în special a gingiilor şi dinţilor, pentru a putea diagnostica din timp avitaminoza.

In cazurile grave se observă hemoragii subconjunctivale

și epistaxisuri. Pe piele apar multiple hemoragii punctiforme, în special pe gambe, șolduri și abdomen. In regiunile supuse unei presiuni puternice, la nivelul jartierelor, cordonului, se observă hemoragii subcutanate care își modifică treptat culoarea. Deobicei, primele hemoragii apar sub forma unei erupții peteșiale în jurul foliculilor piloși, spre deosebire de hemoragiile din diatezele hemoragice. Hemoragiile mari intramusculare produc infiltrate dure și foarte dureroase. Hemoragiile subperiostale și osoase care se produc la nivelul unirii epifizei cu diafiza produc turburări grave ale troficității osoase; din care cauză se produc fracturi. Hemoragiile peri - și intraarticulare se observă numai în cazurile grave de scorbut. Ele dau naștere la contracturi permanente, însă în faza acută simulează poliartrita reumatică. In perioada dintre 1941-1943 au fost internați în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova bolnavi cu fenomene de scorbut și cu exudate pleurale sero-hemoragice. La unii din acești bolnavi nivelul acidului ascorbic în sânge era foarte puțin peste zero și varia între 0,02—0,05 mg%. Saturarea pe cale parenterală a organismului cu acid ascorbic ameliora însă foarte încet manifestările scorbutului. Un rezultat mai bun s'a obținut prin utilizarea sucurilor de legume și a infuziei de măcieș.

Fenomenele nervoase din avitaminoza C sunt aceleași ca și în hipovitaminoză, însă aici se observă și polinevrite acute, datorite probabil hemoragiilor dela nivelul nervilor periferici.

Urmărirea dinamică a valorilor metabolismului în cursul evoluției clinice a avitaminozei C, redate în tabelul 40, indică o scădere importantă a metabolismului general, datorită scăderii proceselor de oxidare.

Trebue să se ia în considerare că simptomele de insuficiență a vitaminei C evoluează pe fondul unei distrofii și disergii generale a organismului, ceeace se repercutează desigur asupra valorilor metabolismului. In Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a observat că fenomenele de „diateză hemoragică secundară" (peteșii, stomatite, gingivite etc.) apăreau deosebit de intens în cazurile în care exista o scădere a proteinelor, calciului și colesterinei din sânge. Această corelație se poate explica prin influența acestor deficite asupra permeabilității pereților capilarelor. O oarecare importanță are și scăderea nivelului protrombinei în stările distrofice. Scăderea proteinelor plasmatice reflectă variațiile echilibrului coloid-osmotic, care intensifică deasemenea permeabilitatea pereților

capilarelor. Toate aceste date trebuie avute în vedere pentru aplicarea unui tratament just, chiar dacă aparent simptomele sunt cele ale unei monohipovitaminoze — scorbut. De fapt şi scorbutul este o polihipovitaminoză, însă cu predominarea avitaminozei C (după M. V. Cernoruţchi şi alţii).

Din examinarea cifrelor prezentate în tabelul 40 se poate trage o concluzie asupra importanţei pe care o are ficatul în toate manifestările scorbutului. Pe lângă cifrele izolate care indică disfuncţia hepatică, proba hiperglicemiei provocate arată o importantă scădere a funcţiei hepatice de reglare a metabolismului hidrocarbonatelor: curbele glicemice au avut în toate cazurile de scorbut un caracter net patologic, prezentând o ascensiune rapidă şi o scădere sub nivelul iniţial după 1-2 ore. Se observă deasemenea şi o scădere a proteinelor din plasmă.

Tabelul 40

Valorile metabolismului în fenomenele de scorbut ale bolnavilor de diverse maladii

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Boala	Simptome de scorbut	Glucoză (mg%)	Colesterină (mg%)	Calciu (mg%)	Proteine (mg%)	Bilirubină
Bronhopneumonie	Gingivită, hemoragii cutanate, stomatită ulceroasă	40—50	20—25	7—9	5—6	0,06—2,0
Pleuropneumonie	Stomatită ulceroasă. Exudat hemoragic. Hemoragii subconjuctivale . .	50—60	25—35	6—8	5—6	0,03—0,1
Tuberculoză (proces infiltrativ)	Peteşii. Stomatită ulceroasă. Polinevrite. Hemoragii subconjunctivale şi musculare . . .	40—50	30—40	6—7	6—7	0,06—1,0
Colite prelungite	Peteşii. Stomatite . . .	60—70	40—50	6—7	5—7	0,05—1,5

Pe baza acestor date putem afirma că în avitaminoza C manifestă există o hepatodisergie netă. Observaţiile clinice au arătat că acei copii care prezentau o avitaminoză C de-

celată prin analiza biochimică, prezentau deseori ictere infecţioase.

In hemoragiile mari, nivelul calciului şi colesterinei, adică al factorilor care asigură integritatea pereţilor capilarelor, este foarte scăzut.

In diverse cazuri se observă lipsă de paralelism între conţinutul vitaminei C în sânge şi fenomenele clinice de hipovitaminoză C (chiar atunci când nivelul acidului ascorbic în sânge era destul de mare, bolnavul putea prezenta simptome nete de hipovitaminoză C). Are o mare importanţă faptul că acidul ascorbic se combină în organism cu proteinele, astfel că în insuficienţa lor nu poate fi activ. Inafară de aceasta, o serie de cercetători arată cu argumente convingătoare că pentru vitamina C este nevoie de o oxidază specifică; se admite că factorul C_2 şi vitamina F (factorul antipneumonic) ar fi o asemenea oxidază (aceşti factori se găsesc numai în produsele alimentare naturale, proaspete). Din acest punct de vedere, trebue să se considere că hipovitaminoza C clinică este datorită pierderii activităţii funcţionale a vitaminei.

Nici urmărirea „indicelui scorbutic", adică a raportului dintre acidul ascorbic redus şi cel oxidat, nu permite să se stabilească o relaţie între valoarea lui şi datele clinice de hipovitaminoză — după cum reiese din lucrările lui Abramson (Leningrad, Clinica lui M. S. Maslov).

Marea eficacitate a tratamentului cu acid ascorbic, aplicat la noi, concomitent cu transfuzia de sânge, în pneumonii şi distrofii, se explică prin faptul că am dat bolnavilor proteine.

Se pune întrebarea dacă creşterea nivelului vitaminei C în sânge previne apariţia fenomenelor clinice de hipovitaminoză C.

Experienţa medicilor din Leningrad şi observaţiile noastre permit să se tragă concluzia că pentru apariţia fenomenelor clinice de carenţă a vitaminei C este importantă starea întregului metabolism şi în special nivelul proteinelor plasmei; carenţa proteinică este fondul pe care evoluează scorbutul (M. V. Cernoruţchi şi alţii). Se poate admite (M. S. Maslov) că vitamina C există în organism sub două forme funcţionale: una activă şi una inertă; funcţia vitaminei C este în legătură cu starea întregului sistem oxidativ, organismul posedând diverse mecanisme de reglare care compensează până la un punct insuficienţa vitaminei C. Cu toate acestea, în hipovitaminoza C clinică poate exista un nivel suficient de vitamină C în sânge; în acest caz

se produce fie o creştere a oxidării ei şi trecerea ei într'o formă ireversibilă, fie „refuzul celulei" de a o utiliza, adică o scădere a metabolismului intracelular.

2. Scorbutul infantil (maladia lui Möller-Barlow)

Scorbutul care apare la sugari poate avea o formă clinică cu totul specială, care este cunoscută sub denumirea de maladia lui *Möller-Barlow*. Glisson, în 1654, în monografia sa asupra rahitismului, pe lângă descrierea modificărilor rahitice, vorbeşte şi de leziuni speciale ale oaselor lungi, însoţite de hemoragii subperiostale şi epifizare, pe care le consideră ca fenomene de scorbut. Mai târziu, Möller, în 1859, studiind clinica acestor leziuni osoase, le consideră ca pe un „rahitism acut". Meritul lui Barlow (1880) a fost că a făcut în primul rând o netă separare între modificările osoase datorite rahitismului şi cele datorite scorbutului la sugari şi în al doilea rând, pentrucă a atras atenţia asupra etiologiei alimentare a acestor turburări. Barlow a observat că scorbutul apare la copiii alimentaţi cu hrană sterilizată sau fiartă mult. Ulterior, modificările osoase descrise de el erau considerate numai ca o boală asemănătoare scorbutului, deoarece nu exista un paralelism între răspândirea scorbutului la adulţi şi aşa numita maladie a lui Möller-Barlow.

In Rusia anterevoluţionară, scorbutul adulţilor era o maladie de masse, care apărea în regiunile în care recolta fusese proastă, însă maladia lui Möller-Barlow se descria cu cazuistica ei cunoscută. In Germania, în 1916—1920 s'a observat o adevărată epidemie de cazuri de Möller-Barlow, care se observau mai des decât scorbutul adulţilor. Printre copiii scorbutici din timpul blocadei Leningradului, un mare număr prezentau sindromul Möller-Barlow. După datele lui E. I. Friedmann, majoritatea copiilor bolnavi erau în vârstă dela 1 până la 3 ani.

Maladia lui Möller-Barlow era la un moment dat destul de răspândită în ţările în care copiii erau alimentaţi cu produse de lapte pasteurizat, a căror conservare se făcea cu substanţe care distrug vitamina C. Foarte adesea se observă maladia lui Möller-Barlow la copiii de 6 luni, înţărcaţi, care erau alimentaţi cu produse făinoase pentru copii, patentate din comerţ.

Aceşti copii arată destul de bine, ceeace distrage atenţia nu numai a părinţilor, ci şi a unui medic fără prea multă experienţă. La noi în Uniunea Sovietică, în 1918—1919, în unele că-

mine de copii abia organizate, se puteau observa cazuri de maladie Möller-Barlow la copiii hrăniţi cu lapte dulce condensat, care pe atunci intrase de curând în practica alimentaţiei copiilor. Alimentarea copiilor cu mese pregătite pe bază de amestecuri de lapte proaspăt a lichidat repede înmulţirea cazurilor. Având în vedere larga utilizare pe care o are actualmente laptele uscat ca materie de bază pentru pregătirea diverselor amestecuri nutritive, se pune problema dacă acest fapt nu poate reprezenta un factor etiologic de hipovitaminoză C şi chiar de scorbut alimentar. Primele încercări de utilizare a laptelui uscat, făcute în 1938 în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, au arătat în primul rând că, dacă procesul de uscare a laptelui este foarte rapid, vitamina C este în mare parte păstrată; în al doilea rând, experimentarea laptelui uscat amestecat cu suc de portocale sau mandarine a arătat că alimentarea cu acest amestec nu prezintă superioritate faţă de alimentarea cu amestecuri preparate din lapte obişnuit uscat, căruia i se adaugă însă sucuri proaspete. Cea mai atentă urmărire a condiţiilor de sănătate a copiilor alimentaţi cu lapte uscat nu ne-a permis să găsim la aceşti copii simptome de hipovitaminoză C; în ceeace priveşte rezultatele analizelor biochimice, nivelul scăzut al vitaminei C în sânge şi dozele mari necesare pentru saturarea organismului sunt în general tipice pentru toţi copiii hrăniţi artificial.

Fenomenele clinice ale bolii se caracterizează printr'o sensibilitate dureroasă a extremităţilor în cursul mişcărilor, nelinişte a copilului şi tumefieri dureroase ale diafizelor; toate aceste turburări sunt deobicei însoţite de o stare subfebrilă îndelungată, din cauza căreia se pune adesea diagnosticul de osteomielită, iar uneori şi de poliomielită. Tumefierile apar cel mai des la nivelul şoldului sau mâinilor; deasupra lor pielea este întinsă, lucioasă; copilul stă în poziţii forţate şi orice atingere produce dureri vii şi proteste intense. Dacă cu toată durerea provocată se reuşeşte să se palpeze uşor regiunea tumefiată, se simte o uşoară crepitaţie, care indică prezenţa fisurilor sau chiar a fracturilor osoase. In cazurile deosebit de grave se pot produce hemoragii în zona costo-condrală (la limita dintre cartilagiu şi os), a oaselor craniene şi feţei, a oaselor orbitei. Pe piele apare deobicei o erupţie punctiformă (la sugari gingivitele sunt rare). Pentru maladia Möller-Barlow sunt tipice nu numai manifestările clinice, ci şi aspectul radiologic al oaselor. In jurul regiunii lezate a osului apar pe radiografii, nişte manşoane caracteristice, datorite contururilor neclare ale periostului, care este de-

colat de hematoame subperiostale. Toate oasele prezintă o osteoporoză, ceeace se remarcă în toate hipovitaminozele în legătură cu turburările metabolismului mineral.

Datorită osteoporozei generale, substanţa corticală osoasă se subţiază şi devine extrem de friabilă. Din această cauză se produc numeroase fracturi microscopice ale ţesutului spongios şi în regiunile învecinate ale stratului cortical osos. Toată metafiza este inundată cu sânge şi în loc să aibă aspectul unei fâşii normale, transversale şi înguste, apare ca o fâşie largă, aşa numita „zonă a sfărâmăturilor", formată din tuberculi osoşi distruşi, depozite neregulate, de calciu, deformări, sânge şi derivate ale sângelui, ca şi din ţesut fibros care înlocueşte măduva osoasă. Ulterior, hematoamele subperiostale suferă o a doua modificare de organizare şi de calcificare. Trebue avut în vedere că modificările osoase constatate radiologic apar mult mai târziu decât fenomenele clinice, astfel că ele se găsesc uneori la 3—4 săptămâni după apariţia fenomenelor clinice de scorbut (Reinberg).

In unele cazuri, maladia lui Möller-Barlow nu prezintă tabloul clasic, ci constă numai din prezenţa unei sensibilităţi dureroase interne a diafizelor, fără apariţia unor tumefieri. La autopsie se constată hemoragii subperiostale tipice la nivelul epifizelor.

Modificările importante distrofice ale oaselor şi turburarea nutriţiei măduvei osoase produc modificări atrofice ale întregii măduve roşii ; la nivelul epifizelor dispar deseori celulele hematopoetice, măduva roşie celulară transformându-se în ţesut reticular (A. I. Abricosov).

Modificările măduvei osoase produc şi o turburare a hematopoezei. Cantitatea de hemoglobină, numărul de eritrocite şi leucocite scad adesea şi uneori scad şi trombocitele. Leucopenia persistentă este tipică nu numai pentru maladia lui Möller-Barlow manifestă, ci şi pentru hipovitaminoza C, ca şi pentru distrofiile mai grave. Restabilirea funcţiei leucopoetice durează foarte mult şi se produce după revenirea la normal a eritropoezei. In cazurile grave de maladie Möller-Barlow, modificările eritrocitare sunt foarte importante şi deseori apar forme tinere în sângele periferic. Astfel se explică persistenţa modificărilor sanghine nu numai în maladia lui Möller-Barlow, ci şi în avitaminoza C.

Natural că şi rezistenţa organismului copilului scade.

Pentru exemplificare redăm foaia de observaţie a unui copil.

I., 11 luni, este internat în clinică în 1943, cu diagnosticul de „paralizie infantilă". Băiatul este bine desvoltat, dar palid. Din anamneză reiese că dela 3 luni este alimentat artificial (în special cu amestecuri pe bază de lapte, pureuri, în ultimul timp pâine, supă). Nu a fost prea mult scos la aer. Capătă untură de peşte.

A fost bolnav de „gripă" (temperatură până la 38°). Deodată s'a constatat o sensibilitate dureroasă foarte intensă la nivelul şoldului drept. La examenul clinic — poziţie forţată a membrului inferior drept, în abducţie cu genunchiul flectat. Toată regiunea şoldului este tumefiată, mai ales lateral, orice atingere este foarte dureroasă. Pe piele, peteşii mari, copilul febricitează. Se remarcă o fragilitate a capilarelor. In sânge, anemie importantă cu trombopenie. Stomatită rebelă; pe radiografie un hematom voluminos subperiostal al femurului.

Vindecarea a mers foarte încet; a apărut şi un hematom al femurului stâng. Tratament — regim dietetic (lapte, zarzavaturi, geleuri de fructe, sucuri), acid ascorbic, transfuzii de sânge, băi.

Diagnostic: scorbut — maladia lui Möller-Barlow.

In alte cazuri de maladie Möller-Barlow, pe radiografii, înafară de hematoame subperiostale, se constată „zona fracturilor" în regiunea articulaţiei genunchiului, la nivelul zonei de calcificare a extremităţilor proximale ale genunchiului (tibia şi peroneul).

Această zonă friabilă este formată din trabecule osoase rarefiate şi depozite de calciu. Deseori, în anii de război, se observau cazuri mixte de maladie Möller-Barlow şi rahitism grav.

Frecvenţa asocierii rahitismului cu maladia lui Möller-Barlov a fost semnalată şi de autorii din Leningrad care, bazaţi pe observaţiile lor, consideră că maladia lui Möller-Barlow este datorită asocierii avitaminozelor C şi D. Observaţiile Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Leningrad se extind şi asupra unei grupe de copii de 6—9 luni, la care simptomele grave de maladie Möller-Barlow nu au fost însoţite de simptome manifeste de rahitism. Aproape toţi aceşti copii au febricitat multă vreme (38°) şi au prezentat mici erupţii peteşiale cutanate, care apăreau deseori concomitent cu creşterea temperaturii. Cauza creşterii temperaturii în absenţa complicaţiilor nu este prea bine lămurită; nu se ştie dacă ea este produsă de prezenţa hematoamelor, deci de resorbţia sângelui revărsat, sau dacă boala se însoţeşte de temperatură ca şi scorbutul adulţilor.

Majoritatea bolnavilor de maladia lui Möller-Barlow, care au trecut prin Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină

din Moscova, aveau fosforul şi calciul sanghin scăzute; această scădere este însă tipică pentru aproape toate formele de distrofie alimentară. Radiologic se constată o osteoporoză a oaselor extremităţilor şi toracelui.

De fapt nu este de mirare că diagnosticul de maladie Möller-Barlow nu se pune la consultaţii şi policlinici. Datorită desvoltării reţelei de consultaţii şi a bucătăriilor de lapte, alimentaţia corectă a copiilor a exclus posibilitatea evoluţiei acestei maladii, iar medicii nu cunosc simptomele ei decât din cărţi. La Moscova, printre copiii din oraş, maladia lui Möller-Barlow era foarte rară chiar în 1941—1942; observaţiile noastre au fost făcute asupra copiilor din regiunile temporar ocupate.

3. Hipovitaminoza C şi rezistenţa imunobiologică

S'a observat demult că datorită disergiei avitaminice, copiii cu avitaminoză C se îmbolnăvesc mai uşor şi că la ei infecţiile acute şi tuberculoza au o evoluţie gravă. S'a arătat mai sus evoluţia gravă pe care o are pneumonia la copiii distrofici cu fenomene de insuficienţă a vitaminei C.

Din punctul de vedere al patogeniei, această slăbire a rezistenţei se poate explica prin scăderea proceselor de oxidare care însoţesc avitaminoza C clinică şi experimentală. Inafară de aceasta, după cum reiese din datele diverşilor cercetători, în avitaminoza C scad şi factorii specifici ai imunităţii — indexul fagocitar — titrul complementului şi puterea bactericidă a sângelui.

După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, titrul complementului serului variază paralel cu nivelul vitaminei C în sânge şi urină, după cum se vede din tabelul 41.

După datele cele mai recente, puterea complementară a sângelui depinde de fracţiunea proteică a sângelui, majoritatea cercetătorilor considerând complementul ca o proprietate a serului, iar titrul îl pun în legătură cu globulinele plasmei, cu alte cuvinte valoarea titrului se modifică concomitent cu starea fizico-chimică a proteinelor plasmei. Totodată, titrul complementului este în legătură şi cu funcţia hepatică şi a sistemului reticulo-endotelial, care influenţează puterea de reacţie generală a organismului. Lucrările experimentale au arătat că titrul complementului creşte sub influenţa preparatelor care intensifică

energia proliferativă a organismului. Printre aceste preparate figurează şi acidul ascorbic. In avitaminoza C experimentală şi în scorbut, titrul complementului scade; scăderea puterii complementare a sângelui în timpul primăverii poate fi deasemenea pusă pe seama hipovitaminozei C de primăvară. Pe aceste fapte se bazează presupunerea că vitamina C ar fi identică cu complementul lui Ehrlich.

Tabelul 41

Vitamina C în sânge şi urină şi titrul complementului în distrofiile însoţite de fenomene de hipovitaminoză C.

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

1. Inainte de tratament

	Vitamina C în sânge	Vitamina C în urină	Titrul complementului	Proteinele din plasmă la %	
				Albumine	Globuline
Distrofii, gingivite . . .	0,0 −0,05	0	0,06	4,6	2,4
Maladia lui Möller-Barlow	0,02−0,05	0	0,08	4,8	2,5
Distrofii, gingivite, hemoragii	0,02—0,05	0	0,08	5,2	2,6

2. După tratament

	Vitamina C în sânge	Vitamina C în urină	Titrul complementului	Proteinele din plasmă la %	
				Albumine	Globuline
Distrofii, gingivite	0,05—0,2	—	0,01	4,8	2,6
Maladia lui Möller-Barlow	0,05—0,06	—	0,02	5,2	2,7
Distrofii, stomatite, hemoragii	0,1 —0,5	—	0,01	5,6	2,5

Din analiza datelor expuse în tabelul 41 se vede că titrul complementului este întradevăr în legătură directă cu nivelul vitaminei C în organism. Noi nu am observat însă că ar exista o legătură directă între globulinele serice şi nivelul vitaminei C în sânge. Probabil că divergenţa dintre datele experimentale şi cele clinice se explică prin marea labilitate a raportului serum-

albumine/globuline, care se modifică în funcţie de reacţiile febrile şi altele.

Dintre factorii de rezistenţă imunobiologică a organismului fac parte proprietăţile bactericide şi antitoxice ale serului bolnavului. Se pune problema dacă saturaţia în vitamină C măreşte aceste proprietăţi de apărare. La această întrebare nu există încă un răspuns unanim şi precis.

Tabelul 42

Conţinutul sângelui în vitamină C în pneumonii. Tipul şi virulenţa pneumococilor la sugari.

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Forma de pneumonie	Tipul şi virulenţa pneumococilor		Vitamina C în sânge mg %		Evoluţia
	Perioada de stare	Vindecare	Înainte de tratament	După tratament	
Toxică	A 5-a zi pneumococi de tip VI D L M	Pneumococi tip VI D L M	0	Acid ascorbic intravenos şi intramuscular (1000 mg în 5 zile)	Vindecare
	1/100.000	1/10.000		În sânge 0,05, 0,12 şi 0,15	
Toxico-septică	A 8-a zi pneumococ tip IX D L M	După moarte pneumococ tip. IX D L M	0	Acid ascorbic intravenos şi intramuscular (1600 mg)	Moarte La autopsie septicemie pneumococică
	1/1.000	1/100		În sânge 0; 0,02; 0,01; 0,0	

Cercetările experimentale au arătat că în vitro, acidul ascorbic opreşte creşterea pneumococilor, scade virulenţa bacilului dizenteric şi toxicitatea celui difteric. La nivelul focarelor de pneumonie se produce o consumare intensă a vitaminei C şi în acelaş timp acidul ascorbic împiedică desvoltarea bacteriemiei pneumococice; pe lângă aceasta, infecţia pneumococică

experimentală produce scăderea vitaminei C în toate organele. După cercetările Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, saturarea bolnavului de pneumonie cu vitamină C, prin administrarea combinată per os şi parenterală de acid ascorbic (câte 200—300—500 mg pe zi), creşte nivelul vitaminei C în sânge, însă nu are influenţă asupra virulenţei pneumococului patogen, izolat dela bolnav. Pe de altă parte,

Tabelul 43

Influenţa carenţei vitaminei C asupra evoluţiei septicemiei.

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Forma de pneumonie	Tipul şi virulenţa pneumococului		Vitamina C în sânge la %		Evoluţia
	Perioada de stare	După vindecare	Perioada de stare	După vindecare	
Localizată	A 3-a zi tip VIII D L M 1/1000	Tip VIII D L M 1/1000	A 3-a zi 0,2	0,5	Vindecare
Toxică	A 5-a zi tip VII D L M 1/10000	Tip VIII D L M 1/10000	A 5-a zi 0,01	0,35	Vindecare
Empiem toxico-septic	A 11-a zi tip XIX spută şi puroi D L M 1/10000	A 58-a zi Tip XIX spută D L M 1/10000	a 11-a zi 0	a 58-a zi 0,35—0,5 50 000 mg acid ascorbic	Vindecare

atunci când echilibrul vitaminic este normal, nu se observă complicaţii septice nici în pneumoniile grave. Se poate presupune că saturaţia organismului în vitamină C împiedică apariţia bacteriemiei şi septicemei pneumococice, poate datorită acţiunii bacteriostatice a vitaminei C. Concomitent cu acumularea vitaminei C creşte însă şi rezistenţa organismului, ceeace împiedică apariţia septicemiei pneumococice. Deaceea trebue să tragem concluzia că vitamina C este un fel de biocatalizator, care joacă un rol important în procesele de imunitate ale organismu-

lui, deşi această acţiune a ei nu este prea bine studiată. In tabelul 42 redăm rezultatele unora din cercetările noastre.

Din tabelul 43 se vede că lipsa de saturare a organismului cu vitamină C — cu toată administrarea unor doze importante (1600 mg acid ascorbic în 8 zile), favorizează instalarea septicemiei. Datele din tabelul 43 arată deasemenea că, chiar atunci când evoluţia pneumoniilor este favorabilă, saturaţia cu vitamină C nu are influenţă asupra virulenţei pneumococului izolat din expectoraţie.

Tuturor bolnavilor li s'a administrat acid ascorbic (300—500 mg).

Astfel, vitamina C din organism are o proprietate foarte redusă de a scădea virulenţa pneumococului, însă atunci când creşte rezistenţa generală a organismului, chiar pneumococii foarte virulenţi pentru animalul de laborator devin condiţional patogeni pentru organismul copilului purtător de microbi. Această creştere a rezistenţei este, fără îndoială, în legătură cu echilibrul vitaminei C în organism şi cu influenţa ei asupra unei serii de procese: normalizarea funcţiei hepatice, restabilirea proceselor de oxidare turburate, activarea fermenţilor de către vitamina C şi probabil deasemenea acţiunea sinergică a acestei vitamine cu alte vitamine analoage.

4. Profilaxia şi tratamentul hipo- şi avitaminozelor C

Profilaxia carenţei de vitamină C la copil este strâns legată de diagnosticarea ei precoce. Inafară de aceasta, medicii pediatri trebue să aibă în vedere că în perioadele de creştere intensă, de maturare sexuală, în convalescenţe, necesitatea de vitamină C a organismului este crescută. Toate aceste momente fiziologice pot crea terenul pentru instalarea unei hipovitaminoze C relative, chiar cu un nivel satisfăcător de vitamina C în alimentaţia copilului.

Deasemenea toate bolile pot, după cum s'a spus mai sus, să producă, într'o măsură mai mare sau mai mică, o hipovitaminoză C secundară. După unii autori, consumul zilnic de vitamină C întrece în stările febrile cu 30—40% pe cel din starea afebrilă.

Trebue să se ţină în special seama de creşterea consumului şi de eliminarea intensă a vitaminei C prin urină şi pe cale intestinală în cursul turburărilor acute şi cronice intestinale

şi care produc un scorbut frust, latent. Deaceea, în toate bolile, pentru a preveni hipovitaminoza, trebue să se dea copilului doze suficiente de vitamină C.

Practic se pune întrebarea: *care este doza de vitamină suficientă pentru a acoperi nevoile organismului sau, cum s'ar spune, doza de saturare?* Rezolvarea acestei probleme prezintă greutăţi mari din cauza divergenţei de păreri dintre diverşii autori, care dau date variate pentru copiii sănătoşi şi încă şi mai diferite pentru cei bolnavi.

După datele unor autori, necesitatea zilnică de vitamină C variază, pentru copii, în limite importante (dela 1,8 mg la 6 mg vitamină C pe kilocorp). Alţi autori socotesc că doza de 10—15 mg de acid ascorbic este suficientă pentru a acoperi necesităţile de vitamină ale copilului.

I. I. Matusis a urmărit să stabilească saturaţia organismului după administrarea dozelor de saturare, dozând vitamina C în urina eliminată la 4—7 ore după administrarea acidului ascorbic. La copiii dela 9 luni până la 3 ani, chiar la cei alăptaţi de mamele lor, s'a constatat un deficit de vitamină C care varia dela 250 mg la 1600 mg. Dozele care menţineau saturaţia optimă la copiii de 3 până la 6 luni erau în medie de 3—3,5 mg acid ascorbic pe kilocorp. Deaceea, laptele matern trebue să conţină cel puţin 4 mg % acid ascorbic; pentru a se menţine acest nivel, femeia care alăptează trebue să primească în medie circa 100 mg vitamină C pe zi.

Cantitatea de 10—15 mg vitamină reprezintă pentru copil doza profilactică suficientă pentru a preveni hipovitaminoza C, însă nu este doza optimă care să poată asigura copilului un maxim de bună stare fiziologică.

Doza profilactică sau saturantă nu depinde numai de constituţie, etate, condiţii de viaţă şi felul alimentaţiei copilului, ci şi de temperatura ambiantă: pe cale experimentală s'a demonstrat că atunci când temperatura externă creşte, se produce o sărăcire a organismului în vitamină C. In special suferă ficatul şi suprarenalele: după ce organismul era supus acţiunii unei temperaturi externe foarte ridicate, vitamina C din ficat scădea la 35% din normal, iar cea din suprarenale la circa 25%. Aceasta este una din greutăţile de a stabili cifrele precise ale nevoilor organismului în vitamină C şi deci şi dozele profilactice. Ţinând însă seama că atunci când alimentaţia conţine o cantitate suficientă de vitamină C organismul copilului poate fi considerat mai mult sau mai puţin saturat de vita-

mină, pentru menţinerea nivelului vitaminic este necesar să se dea doza de 20—40 mg.

Determinarea cantităţilor de vitamină C de care au nevoie zilnic sugarii, făcută în Institutul de Pediatrie al Academiei Ştiinţelor Medicale (Birgher), a arătat că copiii hrăniţi artificial sau cei alimentaţi cu lapte matern stors prezintă dela 2 luni o carenţă vitaminică. Saturaţia se atinge cu o doză de 25—35 mg (sau de 3,5—6,5 mg pe kilocorp) vitamină C zilnic. Drept criteriu s'a luat eliminarea unei cantităţi mai mari de 1 mg acid ascorbic în urină.

Atât copiii sănătoşi cât şi cei bolnavi trebue să capete vitamină C prin produse alimentare naturale, cu atât mai mult cu cât vegetalele conţin foarte multă vitamină C. Superioritatea vitaminei C „vii" faţă de cea sintetică este colosală: sucurile de legume, fructe şi plante conţin vitamina C sub forma cea mai activă şi poate chiar asociată cu fermentul acidului ascorbic; ele sunt bogate în acizii organici necesari procesului normal de metabolism al sărurilor de calciu etc. Copiilor bolnavi, la care nevoile de vitamină C sunt crescute, trebue să li se administreze în plus unele sau altele dintre preparatele de vitamină C. Trebue soluţionată problema căii de administrare a vitaminei (per os, intramuscular, intravenos) şi a eficacităţii tratamentului după introducerea preparatelor pe diverse căi.

Este dela sine înţeles că în toate bolile trebue pusă pe primul plan introducerea vitaminei C prin alimentaţie şi băuturi, deoarece trebue avută în vedere acţiunea favorabilă pe care o are vitamina asupra mucoaselor modificate. In bolile mai grave însă şi mai ales în cele cu o evoluţie lungă şi însoţită de distrofia organismului, vitamina C trebue administrată parenteral, intravenos sau intramuscular. Aceste căi de administrare trebue preferate atunci când bănuim, a priori, că vitamina C introdusă per os ar putea fi distrusă. Aceasta se întâmplă în primul rând în turburările funcţiei tractului gastrointestinal şi, după cum se ştie, ele însoţesc întotdeauna, într'o oarecare măsură, stările distrofice şi multe boli acute ale copiilor. Inafară de aceasta, în cazurile în care există turburări ale metabolismului general, trebue să se ia în considerare şi acţiunea directă a vitaminei C introdusă în sânge asupra eritrocitelor şi a fermenţilor oxidaţiei înrudiţi cu vitamina C.

In cazurile grave însă, nici introducerea parenterală nu dă niciun efect, din cauză că celulele nu utilizează vitamina C. In asemenea cazuri, administrarea vitaminei C este mult



mai eficace după ce se fac în prealabil transfuzii cu doze mici de sânge sau, mai bine, cu plasmă. In Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a văzut că transfuziile de plasmă, administrate în cantități egale cu un amestec de glucoză și acid ascorbic, dau un rezultat foarte bun în stările toxice și septice.

In lupta împotriva manifestărilor clinice de hipovitaminoză C în evoluție, trebue să se țină seama de importanta scădere a funcțiilor hepatice care însoțește multe boli de copii, în special ale copiilor mici. Eficacitatea acțiunii acidului ascorbic crește foarte mult atunci când activitatea ficatului este ușurată și se face stimularea funcțiilor lui prin prescrierea unei „diete zaharate" (8—12—20 ore), care în cazurile grave trebue completată cu injecții de insulină (2—4 unități). Deasemenea, celulele rețin și utilizează mai bine vitamina C atunci când se administrează concomitent cortină (extract de corticosuprarenale). Probabil că în aceste cazuri cortina favorizează depunerea vitaminei C în suprarenale, care sunt unul din organele de depozitare a vitaminei. In stările distrofice prelungite însoțite de avitaminoză C, pe lângă acid ascorbic trebue administrat și campolon. Având în vedere acțiunea sinergică a vitaminei C și a complexului B în reglarea proceselor de oxidare, prescrierea concomitentă a ambelor vitamine este perfect justificată pentru profilaxia ambelor avitaminoze. In cazurile grave de distrofii care s'au produs în perioada blocării Leningradului, scorbutul se întâlnea asociat cu pelagra. Asemenea asocieri ale carenței, nu numai de vitamină B și C, dar și a altor vitamine, manifestate adesea prin simptome clinice atenuate, compun tabloul clinic obișnuit al distrofiilor de etiologie diversă, în special la copiii mici. Pentru administrarea perorală s'au fabricat tablete de vitamină B+C sau acid nicotinic + C. Mijlocul cel mai important pentru a asigura organismului un nivel suficient de vitamină C (ca și B) este regimul alimentar corect compus.

Tratamentul hipovitaminozelor C evolutive trebue făcut pe aceleași baze ca și tratamentul profilactic, însă prin administrarea unor doze mai mari de vitamină C. Trebue să se țină seama pentru utilizarea vitaminei C administrate, de toate condițiile defavorabile care există în organismul bolnav: achilia și aclorhidria, turburarea proceselor de evacuare și absorbție dela nivelul tractului intestinal, influența defavorabilă a florei patogene a intestinului asupra vitaminei C, hipoxia, anoxia și acidoza. Toți acești factori patogeni ai instalării hipovitaminozei

necesită tratamente complementare. Deaceea vitamina C nu poate fi considerată ca un mijloc de tratament principal în diversele boli. Administrarea acidului ascorbic chiar în doze masive, în pneumoniile lobare, nu a fost urmată, după cum am putut observa, de o grăbire a crizei sau de o scădere pronunțată a leucocitozei. Administrarea vitaminei C nu a dat rezultate prea bune nici în pneumoniile din rujeolă, reumatism sau tuberculoză, adică în bolile care se însoțesc de o carență a vitaminei C.

S'au pus multe speranțe în acțiunea terapeutică a vitaminei C în dizenterie și difterie, datorită acțiunii sale bactericide in vitro asupra agenților patogeni respectivi, însă gravitatea acestor boli constă în modificările morfologice care apar în celule mai repede decât pot acestea să asimileze vitamina C. Deaceea poate că se observă o eficacitate mai redusă a vitaminei C în bolile în care se exercită acțiuni ale toxinelor și în turburările neurotrofice (difterie, reumatism).

Toate aceste constatări nu trebue să apară ca o negare a efectului terapeutic al vitaminei C, însă medicii pediatri trebue să considere acest factor numai ca pe un reglator al mediului intern care restabilește turburările de metabolism, deci care până într'o anumită măsură poate înlătura turburările secundare. De fapt, aceasta înseamnă să se treacă vitamina C în categoria mijloacelor terapeutice adjuvante, necesare în tratamentul tuturor bolilor de copii, însă administrarea ei nu exclude toate celelalte tratamente farmaco-fizico-aero-oxigenoterapice.

Asocierea dozelor masive de vitamină C cu aero- și oxigenoterapie dă rezultate excelente în special în pneumoniile grave: scade cianoza, iar respirația, care este inegală și superficială și care deseori are caracterul respirației Küssmaul sau Cheyne-Stokes, se normalizează.

Dinamica modificărilor respiratorii se vede bine pe pneumograme. In formele grave de pneumonii ale sugarilor, pneumograma nu indică numai turburări ale frecvenței, dar și ale ritmului și tipului respirator: respirația devine superficială, inegală și ia caracterul respirației Küssmaul (anoxemie).

Aeroterapia și oxigenoterapia ameliorează mult respirația, ceeace se remarcă pe pneumogramă. Introducerea complementară a unei doze masive de acid ascorbic ameliorează și mai mult echilibrul oxigenului în organism, ceeace se reflectă pe pneumogramă. Se poate ca rezultatul favorabil să fie datorit creșterii proceselor de oxidare dela nivelul sistemului nervos central și, prin urmare, și dela nivelul centrului respirator.

In dizenteria gravă, modificările cutanate ale scorbutului apar mai frecvent și mai repede decât în alte boli, manifestându-se prin erupția de peteșii multiple și prin creșterea fragilității capilarelor pielei. Aceste manifestări de „astenie endotelială" cedează greu la acțiunea acidului ascorbic și chiar și a măcieșului, care conține și factorul P. In aceste cazuri însă, zeama de lămâie are o acțiune netă asupra fenomenelor scorbutice dela nivelul pielei și ale cavității bucale. In dizenterie, pe lângă o carență a vitaminei C, dispare din organism și vitamina P (citrina, vitamina permeabilității). Acest lucru confirmă odată în plus necesitatea de a prescrie dizentericilor sucuri bogate în citrină, pregătind astfel o rezervă a organismului.

Asemenea turburări apar și în formele grave (toxice) de difterie. Observațiile clinice de fiecare zi au arătat demult că zeama de lămâie are o acțiune favorabilă în angine cu depozite fibrinoase întinse, în care putem presupune că există modificări ale permeabilității pereților vasculari, urmate de apariția edemelor și a hemoragiilor la nivelul amigdalelor atinse. In difterie, unde vitamina C are un efect relativ bun, ea trebue administrată dela începutul bolii, pentru a complecta rezerva din glandele suprarenale, a căror funcție suferă în cursul difteriei din cauza modificărilor morfologice importante ce se produc la nivelul lor (V. I. Molcianov).

Ministerul Industriei Alimentare trebue să pregătească conserve de fructe (boabe) proaspete și de lămâi congelate, astfel conservate ca să nu-și piardă proprietățile lor. Aceasta este cu atât mai necesar, cu cât la copiii care au prezentat o distrofie, rezistența vasculară este scăzută și multe din complicațiile și recidivele dizenterice pot fi considerate ca o hipovitaminoză C secundară — în cursul căreia se produce o modificare a întregului perete vascular.

Administrarea vitaminei C este justificată într'o oarecare măsură pentru profilaxia și tratamentul maladiei serului. Eficacitatea ei se datorește proprietăților sale antianafilactice care au fost dovedite în mod convingător pe cale experimentală.

In tratamentul anemiilor secundare hipocrome, administrarea asociată a vitaminei C cu preparatele de fier dă rezultate mai bune decât numai administrarea preparatelor de fier. Acest lucru este explicabil, deoarece fierul și cuprul sunt transportori de oxigen, care măresc, ca și vitamina C, procesele de oxidare celulară.

In tratamentul scorbutului infantil, al maladiei lui Möller-Barlow, nu ajunge numai saturarea organismului cu vitamină

C, ci este nevoie în primul rând ca sugarul să fie alăptat la sân din abundenţă şi apoi să se aplice toate mijloacele de combatere a disergiei organismului — transfuziile sanghine, tratamente ortopedice urmate de masaje, ţinerea copilului la aer. La copiii mari, alimentaţia trebue să fie bogată în albumine şi grăsimi (brânză de vaci proaspătă, lapte, carne, unt). Nu trebue uitat că în avitaminoza C, mai mult ca în alte avitaminoze, există o tendinţă la recidive. Acestea se produc fie din cauza alimentaţiei nocive, fie datorită infecţiilor sau altor cauze diverse; fiecare recidivă poate prezenta un tablou clinic din ce în ce mai grav. Fără îndoială că predispoziţia individuală joacă un rol însemnat în evoluţia fenomenelor scorbutice. Aceasta justifică într'o oarecare măsură denumirea de „diateză hemoragică secundară" care s'a dat hipovitaminozei C cu fenomene hemoragice. Fără îndoială că instalarea fenomenelor de scorbut este datorită unor condiţii diverse şi nu constituţiei individuale. Deaceea, în niciun caz nu se poate considera că scorbutul ar fi o diateză hemoragică constituţională, deşi după aspectul exterior există o asemănare între aceste afecţiuni. Mai înrudită cu scorbutul este purpura trombopenică, însă formele grave ale acestei maladii prezintă simptome analoage cu cele din maladia lui Werlhof.

Patogenia întrucâtva comună a diatezelor hemoragice şi a scorbutului a fost dovedită prin creşterea în anii 1941—1943 a cazurilor de purpură, de diverse forme clinice, care aveau uneori o evoluţie excepţional de gravă. La baza turburărilor morfologice din purpure (sau capilaro-toxicoze) se găseşte aceeaşi astenie endotelială ca şi în scorbut, însă probabil că mecanismul lor de producere şi cauzele care le provoacă nu sunt identice.

Concluzie

Actualmente este bine stabilit că vitaminele nu sunt „factori complementari ai alimentaţiei", aşa cum le considerau primii vitaminologi. Vitaminele sunt considerate din ce în ce mai mult ca „factori de apărare a nutriţiei", indispensabili atât din punct de vedere profilactic, cât şi în tratamentul bolilor. Ele sunt necesare pentru funcţionarea normală a unei întregi serii de procese fiziologice. Vitaminele nu influenţează numai mersul proceselor de metabolism, ci participă în mod obligator la ele.

Aceasta confirmă marea importanţă pe care o au vitaminele pentru organismul copilului în creştere, la care procesele metabolice sunt atât de vii şi de intense. Cu toate că nu s'a studiat încă metabolismul intracelular al vitaminelor, totuşi s'au stabilit principalele mecanisme ale acţiunii lor. S'a văzut că vitaminele se combină cu proteinele, formând sisteme de biocatalizatori. Tot mai mult se pune în evidenţă importanţa proteinelor pentru acţiunea fiziologică a vitaminelor B şi C, problemă asupra căreia s'a făcut o serie de rapoarte la al III-lea Congres Unional al fiziologilor, farmacologilor şi biochimiştilor. S'a stabilit şi rolul vitaminelor B şi C în instalarea carenţei proteinice, având în vedere că deficitul în vitamina B şi C produce în primul rând o turburare a metabolismului proteinic, care este urmată de scăderea totală a proteinelor serice şi în special a serumalbuminelor.

Medicii pediatri cunosc demult importanţa vitaminei D pentru desvoltarea scheletului osos şi rolul insuficienţei vitaminei D în patogenia rahitismului, importanţa excepţională a vitaminei A ca factor de apărare a ectodermului şi mucoaselor, etc. Toate acestea impun medicului pediatru o răspundere specială în ceeace priveşte fixarea regimului alimentar al copilului sănătos, şi cu atât mai mult al celui bolnav.

Regimul alimentar al copilului sănătos trebue să fie alcătuit astfel încât să conţină o cantitate maximă de vitamine „vii" printr'o alimentaţie bogată în produse naturale şi în care să fie corect echilibraţi toţi factorii componenţi alimentari; preparatele de vitamină trebue să servească numai ca element complementar. Pentru sugarii ai căror mame sunt raţional alimentate, necesitatea în vitamina A şi B în primele 3-4 luni de viaţă este complect acoperită prin vitaminele din laptele matern; acesta nu conţine însă cantităţi suficiente de vitamină C şi D, şi deaceea este necesar să fie introduse în organismul copilului dinafară, începând din a doua, a treia lună de viaţă, în legătură cu diverse condiţii (anotimp, sănătatea mamei, vârsta ei, regimul alimentar, etc.).

Medicul pediatru trebue să cunoască toate aceste amănunte înainte de a prescrie vitaminele necesare copilului. Trebue acordată o atenţie deosebită copiilor prematuri; pentru alimentarea lor, trebue crescut conţinutul în vitamine al laptelui matern, administrând mamei o cantitate suficientă de vitamine. Organismul copilului trebue deasemenea saturat cu vitamine.

Medicul pediatru trebue să ţină seama nu numai de condiţiile de trai ale mamei şi copilului, ci şi de condiţiile în care a

decurs desvoltarea lui intrauterină. Primele simptome de carenţă vitaminică sunt destul de fruste, însă medicul pediatru trebue să le cunoască bine.

Pentru ca vitaminele să fie cât mai bine asimilate de către copilul sănătos, acesta trebue să aibă un regim igieno-dietetic cât mai bun, să stea destul de mult în aer liber, să facă mişcare, să fie activ. Acest lucru trebue să-l aibă mai ales în vedere medicii de creşe, de grădiniţe de copii, de cămine şi din sanatoriile pentru copii debili. Alimentaţia care conţine un exces de hidrocarbonate creează deseori condiţii favorabile pentru evoluţia hipovitaminozelor B şi C; când copilul nu este ţinut deajuns de mult la aer, se produc condiţii favorabile pentru instalarea rahitismului, chiar dacă se dă copilului vitamină D şi untură de peşte. Pentru compunerea menuurilor în colectivităţile de copii bolnavi şi convalescenţi, trebue să se utilizeze toate sursele accesibile de vitamină, iar cei care le compun trebue să aibă în vedere conţinutul mâncării în vitamine şi să nu se mulţumească numai ca aceasta să fie consistentă.

Este necesar deasemenea să se aibă în vedere influenţa pe care o au lumina şi condiţiile de preparare asupra unora dintre produsele alimentare, ca şi asupra conservelor şi mai ales asupra laptelui şi legumelor. După cum copilul sănătos are nevoie de vitamine pentru menţinerea la un anumit nivel al proceselor fiziologice, ele sunt cu atât mai necesare şi în cantitate crescută în oricare boală infantilă. Hipovitaminoza endogenă apare foarte uşor la copii în comparaţie cu adulţii.

Pentru satisfacerea necesităţilor crescute ale organismului este nevoie să se prescrie, pe lângă „vitamine vii", şi preparate vitaminice. In ceeace priveşte acţiunea vitaminelor, trebue ele oare considerate numai ca tratamente de substituire, specifice în diverse carenţe vitaminice, sau au ele un mecanism de acţiune mai complicat? In vitaminologie, foarte multe probleme neclare au fost rezolvate pe cale experimentală; rezultatul cercetărilor dovedeşte în mod destul de convingător rolul de reglare al vitaminelor în cele mai complicate procese de metabolism din cursul stărilor patologice.

Pe lângă acţiunile mai mult sau mai puţin specifice pe care le au vitaminele în unele hipovitaminoze, ele au o acţiune nespecifică, farmacodinamică, acţiune care le apropie de hormoni. Inafară de aceasta, toată lumea recunoaşte influenţa pe care o au vitaminele asupra proceselor neurotrofice; astfel, vitamina A menţine troficitatea ectodermului iar vitamina C pe aceea a me-

decurs desvoltarea lui intrauterină. Primele simptome de carență vitaminică sunt destul de fruste, însă medicul pediatru trebue să le cunoască bine.

Pentru ca vitaminele să fie cât mai bine asimilate de către copilul sănătos, acesta trebue să aibă un regim igieno-dietetic cât mai bun, să stea destul de mult în aer liber, să facă mişcare, să fie activ. Acest lucru trebue să-l aibă mai ales în vedere medicii de creşe, de grădinițe de copii, de cămine şi din sanatoriile pentru copii debili. Alimentația care conține un exces de hidrocarbonate creează deseori condiții favorabile pentru evoluția hipovitaminozelor B şi C; când copilul nu este ținut deajuns de mult la aer, se produc condiții favorabile pentru instalarea rahitismului, chiar dacă se dă copilului vitamină D şi untură de peşte. Pentru compunerea menuurilor în colectivitățile de copii bolnavi şi convalescenți, trebue să se utilizeze toate sursele accesibile de vitamină, iar cei care le compun trebue să aibă în vedere conținutul mâncării în vitamine şi să nu se mulțumească numai ca aceasta să fie consistentă.

Este necesar deasemenea să se aibă în vedere influența pe care o au lumina şi condițiile de preparare asupra unora dintre produsele alimentare, ca şi asupra conservelor şi mai ales asupra laptelui şi legumelor. După cum copilul sănătos are nevoie de vitamine pentru menținerea la un anumit nivel al proceselor fiziologice, ele sunt cu atât mai necesare şi în cantitate crescută în oricare boală infantilă. Hipovitaminoza endogenă apare foarte uşor la copii în comparație cu adulții.

Pentru satisfacerea necesităților crescute ale organismului este nevoie să se prescrie, pe lângă „vitamine vii", şi preparate vitaminice. In ceeace priveşte acțiunea vitaminelor, trebue ele oare considerate numai ca tratamente de substituire, specifice în diverse carențe vitaminice, sau au ele un mecanism de acțiune mai complicat? In vitaminologie, foarte multe probleme neclare au fost rezolvate pe cale experimentală; rezultatul cercetărilor dovedeşte în mod destul de convingător rolul de reglare al vitaminelor în cele mai complicate procese de metabolism din cursul stărilor patologice.

Pe lângă acțiunile mai mult sau mai puțin specifice pe care le au vitaminele în unele hipovitaminoze, ele au o acțiune nespecifică, farmacodinamică, acțiune care le apropie de hormoni. Inafară de aceasta, toată lumea recunoaşte influența pe care o au vitaminele asupra proceselor neurotrofice; astfel, vitamina A menține troficitatea ectodermului iar vitamina C pe aceea a me-

zodermului și a derivatelor lui. Nu mai puțin important este rolul complexului B pentru procesele de oxidoreducere și influența lui asupra funcțiilor sistemului vegetativ. In sfârșit, unele vitamine au un rol important ca mediatori asupra unor organe sau sisteme organice.

Importanța vitaminelor în procesele plastice ale sistemului osos (vitamina D), muscular (vitamina B), tegumentelor (vitaminele A și B) este stabilită de multă vreme. Este neîndoielnic rolul multor vitamine pentru menținerea stării normale a mucoasei bucale (vitaminele B și C), a epiteliului căilor respiratorii superioare și a corneei (vitamina A), a integrității capilarelor (C, P și K). Influența pe care o au vitaminele B și C asupra funcției organelor respiratorii este destul de convingătoare, ca și aceea pe care o are vitamina A asupra unora dintre funcțiile vizuale, sau vitamina B_1 asupra funcției secretorii și motorii a tractului gastro-intestinal și asupra sistemelor cardio-vascular și nervos.

In sfârșit, se atribue unor vitamine un rol de mediatori pentru unele organe sau sisteme ale organismului.

Din această scurtă enumerare a principalelor acțiuni ale vitaminelor se poate trage concluzia că este obligator să se prescrie vitamine în toate bolile de copii care se însoțesc de turburări funcționale ale diverselor organe și sisteme. Sub ce formă trebue administrate vitaminele în bolile de copii?

Pentru pediatru, arta de a trata un copil bolnav este în primul rând arta de a-l hrăni. Intr'un regim alimentar corect compus, „vitaminele vii" joacă actualmente un rol principal. Ele au o netă superioritate asupra preparatelor vitaminice corespunzătoare; „vitaminele vii" combină acțiunea complexă a câtorva vitamine cu un conținut echilibrat de hidrocarbonate și acizi și cu un anumit conținut de săruri minerale. Iată dece drojdiile, de ex., care conțin întreg complexul complicat de vitamine B, nu pot fi pentru moment înlocuite de niciun preparat: untura de pește, care conține vitaminele D și A, este mai eficace decât preparatul de vitamină D; zeama de lămâie sau de măcieș (conține vitamina C și B) are un efect excepțional în gingivitele scorbutice.

Toate acestea arată că în tratamentul copiilor, medicul nu trebue să supraestimeze valoarea vitaminelor sintetice, ci trebue să vadă în ele numai adjuvante ale regimului alimentar, bogat în vitamine. Cu toate acestea, în literatură există indicații asupra acțiunii „aproape specifice" a dozelor mari de acid ascorbic

în pneumonia lobară, astmul bronhial, maladia serului, în puseurile acute de reumatism, adică în maladiile cu o componentă alergică. Observaţiile ulterioare nu au confirmat aceste rezultate.

Deşi preparatele vitaminice nu au un efect evident asupra întregului complex simptomatic al diverselor boli, totuşi ele au deseori o acţiune aproape specifică asupra unora dintre manifestările fiziopatologice.

Astfel, vitamina A are o acţiune specifică asupra hemeralopiei, vitaminele din complexul B restabilesc funcţiile turburate ale tractului gastro-intestinal şi ale sistemului cardio-vascular. Toată lumea cunoaşte influenţa favorabilă a dozelor mari de acid ascorbic asupra fenomenelor de hipoxemie respiratorie sau circulatorie.

Una din principalele turburări fiziopatologice din patologia infantilă este turburarea funcţiei sistemului reticulo-endotelial, care merge până la blocarea lui de către produsele rezultate din distrugerea proteinelor şi de toxine. In aceste cazuri, administrarea acidului ascorbic şi a vitaminelor B are desigur o influenţă bună.

In orice boală gravă a copilului mic, funcţiile hepatice au de suferit din cauza toxinelor şi a turburării proceselor hemodinamice. In aceste cazuri, vitaminele B şi C au un efect terapeutic recunoscut de toată lumea.

Una din cele mai importante manifestări fiziopatologice care apare în unele boli de copii este turburarea sistemului hematopoetic. Clinic, această turburare se manifestă prin aşa numitele anemii secundare hipocrome. Rolul vitaminei C şi al complexului vitaminic B este convingător demonstrat atât în patogenia, cât şi în tratamentul acestor anemii.

In tratamentul bolilor de copii se utilizează, mai des decât pentru tratamentul adulţilor, combinaţii de vitamine. In sucurile de legume (varză, morcov, etc.) şi al unora dintre fructe, se găsesc la un loc diferite vitamine. Dintre preparatele de vitamină, cel mai des se utilizează combinaţii de vitamină B (tiamină şi acid nicotinic) cu acid ascorbic, ca şi combinaţii de vitamină A şi D. Aceste combinaţii au acţiuni sinergice.

Atunci când se prescriu tratamente cu asocieri de vitamine, se pune problema eventualului antagonism dintre diverşii factori. Experimental s'a dovedit că acţiunea vitaminei C este inhibată de doze mari de untură de peşte. Hipervitaminoza A experimentală se vindecă prin administrarea vitaminelor B şi

C, dozele mari de vitamină A întăresc efectul tiaminei în tratamentul beri-beri-ului.

Există puţine observaţii clinice precise şi convingătoare asupra antagonismului dintre vitamine. Cu greu se poate admite că utilizarea unor doze terapeutice mici are asupra organismului efecte contrarii acelora obţinute experimental prin administrarea unor doze masive. Deaceea, în tratamentul bolilor de copii este perfect justificat să se administreze complexe vitaminice: A, B, C şi D.

Pentru tratarea copilului bolnav, pediatrul trebue să mărească doza de vitamină a cărei insuficienţă ar explica turburarea funcţională a unora dintre organe. După cum s'a spus însă mai sus, turburările funcţionale iau la copii şi mai ales la sugari un caracter difuz şi pe lângă aceasta şi carenţa vitaminică are caracterul unei polihipovitaminoze.

Având în vedere cele de mai sus, tratamentul cu vitamine al copilului bolnav trebue considerat ca un adjuvant capabil să activeze metabolismul celular. In primul plan trebue pus, natural, regimul igieno-dietetic al copilului prin utilizarea tuturor factorilor stimulanţi pe care îi avem la îndemână (transfuzii sanghine şi de plasmă, fizioterapie, aero- şi oxigenoterapie). Medicii pediatri trebue să facă diagnosticul precoce al hipovitaminozelor, prin examinări în massă în policlinici, grădiniţe şi creşe, conducându-se după simptomele de carenţă ale diverselor vitamine. Simptomele fruste sunt mărturii ale unor disfuncţii ale metabolismului şi ale sistemelor organice mai importante.

Urgia prin care a trecut ţara noastră în cursul Marelui Războ
 pentru Apărarea Patriei s'a repercutat asupra condiţiilor alimentare şi asupra modului de trai al multor mii de copii. In momentele grele din această perioadă, medicii pediatri au observat boli excepţionale — forme de distrofii alimentare grave necunoscute la noi până atunci, avitaminoze — pelagră, sprue, scorbut, maladia lui Möller-Barlow, rahitismul din cursul războiului, nefrite din cursul războiului, forme clinice deosebite de leziuni ale pereţilor vasculari (purpure, periarterite nodoase), etc. Odată cu îmbunătăţirea condiţiilor de viaţă şi restabilirea reţelei de instituţii profilactice şi terapeutice distruse de năvălitorii fascişti, aceste forme de „patologie de război" au dispărut. Observaţiile clinice, făcute mai ales de medicii din eroicul Leningrad, au contribuit mult la studiul patologiei infantile şi mai ales ne-au învăţat să diagnosticăm din timp insuficienţele vitaminice la copii. Cazurile de avitaminoze grave, observate de noi

în acel timp la copii, au clarificat o serie de probleme în legătură cu rolul vitaminelor în patogenia turburărilor funcționale ale organismului copilului și scăderii capacității de reacție la copii.

Toată țara ia parte la lichidarea urmărilor medico-sanitare a'e războiului, în frunte cu medicii de toate specialitățile. Un rol deosebit de important și de mare răspundere îl au medicii pediatri care îngrijesc colectivități de copii care au trăit în regiunile temporar ocupate și au suferit din cauza modificării condițiilor de viață și a lipsurilor alimentare.

Fiecare pediatru trebue să știe că turburările îndelungate de nutriție și avitaminozele lasă în organismul copilului tendința de a prezenta forme fruste de insuficiență vitaminică. Modificările lăsate în organismul copiilor de bolile suferite în cursul războiului au deseori un caracter latent, o simptomatologie redusă, însă atunci când se modifică ceva în condițiile de viață ale copilului, ele dau turburări clinice manifeste. Rahitismul, sub forma lui din timpul războiului, a dispărut, însă copiii care au suferit de această boală mai pot prezenta un rahitism tardiv, al adolescenților. Avitaminozele grave B și C au dispărut, însă anemiile și turburările sistemelor cardio-vascular și digestiv care le-au însoțit explică înmulțirea numărului de cazuri de „turburări funcționale cardio-vasculare" și poate și cazurile de hipertensiune care se observă. Atenția medicilor de spitale și policlinici este atrasă de frecvența simptomelor subiective neprecise, de dureri abdominale datorite unor turburări secretorii și diskinetice la nivelul tractului digestiv și care sunt adesea în legătură cu carența în vitamina B și C. Se pune problema dacă aceste fenomene nu stau la baza cazurilor frecvente de hipertensiune și maladie ulceroasă, care se observă la adulți. In sfârșit, pentru a lichida urmările medico-sanitare ale războiului, este nevoie ca indicele de creștere în greutate și înălțime al tinerei generații să fie cât mai bun (N. A. Semașco). Aici trebue luată în considerare și legătura dintre glandele endocrine și vitamine. Actualmente, nu mai întâlnim insuficiențele endocrine grave care însoțeau avitaminozele, însă organismul copilului este foarte sensibil la orice carență vitaminică, iar hipovitaminozele pot cauza așa numitele endocrinopatii secundare.

In concluzie, rămâne de făcut diagnosticul precis între stările distrofice și a — sau hipovitaminoze. In condițiile actuale de trai, în mod obișnuit nu se mai observă distrofii alimentare.

în acel timp la copii, au clarificat o serie de probleme în legătură cu rolul vitaminelor în patogenia turburărilor funcționale ale organismului copilului și scăderii capacității de reacție la copii.

Toată țara ia parte la lichidarea urmărilor medico-sanitare ale războiului, în frunte cu medicii de toate specialitățile. Un rol deosebit de important și de mare răspundere îl au medicii pediatri care îngrijesc colectivități de copii care au trăit în regiunile temporar ocupate și au suferit din cauza modificării condițiilor de viață și a lipsurilor alimentare.

Fiecare pediatru trebue să știe că turburările îndelungate de nutriție și avitaminozele lasă în organismul copilului tendința de a prezenta forme fruste de insuficiență vitaminică. Modificările lăsate în organismul copiilor de bolile suferite în cursul războiului au deseori un caracter latent, o simptomatologie redusă, însă atunci când se modifică ceva în condițiile de viață ale copilului, ele dau turburări clinice manifeste. Rahitismul, sub forma lui din timpul războiului, a dispărut, însă copiii care au suferit de această boală mai pot prezenta un rahitism tardiv, al adolescenților. Avitaminozele grave B și C au dispărut, însă anemiile și turburările sistemelor cardio-vascular și digestiv care le-au însoțit explică înmulțirea numărului de cazuri de „turburări funcționale cardio-vasculare" și poate și cazurile de hipertensiune care se observă. Atenția medicilor de spitale și policlinici este atrasă de frecvența simptomelor subiective neprecise, de dureri abdominale datorite unor turburări secretorii și diskinetice la nivelul tractului digestiv și care sunt adesea în legătură cu carența în vitamina B și C. Se pune problema dacă aceste fenomene nu stau la baza cazurilor frecvente de hipertensiune și maladie ulceroasă, care se observă la adulți. In sfârșit, pentru a lichida urmările medico-sanitare ale războiului, este nevoie ca indicele de creștere în greutate și înălțime al tinerei generații să fie cât mai bun (N. A. Semașco). Aici trebue luată în considerare și legătura dintre glandele endocrine și vitamine. Actualmente, nu mai întâlnim insuficiențele endocrine grave care însoțeau avitaminozele, însă organismul copilului este foarte sensibil la orice carență vitaminică, iar hipovitaminozele pot cauza așa numitele endocrinopatii secundare.

In concluzie, rămâne de făcut diagnosticul precis între stările distrofice și a — sau hipovitaminoze. In condițiile actuale de trai, în mod obișnuit nu se mai observă distrofii alimentare.

Cazurile de avitaminoză adevărată sunt extrem de rare. Aşa numita stare de distrofie a copilului — mai ales a sugarului — poate însoţi însă orice boală, în special turburările gastro-intestinale. Pe acest fond de subnutriţie, medicul trebue să observe primele simptome ale deficitelor vitaminice. Aceste simptome, uneori abia schiţate, fruste, dovedesc adesea turburările profunde ale metabolismului; printr'un tratament făcut la timp, medicul poate nu numai să restabilească funcţiile organice turburate, ci să şi amelioreze evoluţia bolii. Ne-am convins de aceasta studiind „bolile din timpul războiului", pe care le prezentau copiii şi în cursul cărora hipo- şi avitaminozele pe de o parte se suprapuneau pe fondul multor boli curente, iar pe de altă parte, creau prin prezenţa lor un cerc vicios care le agrava.

Colectivul Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, în frunte cu directorul ei, membru activ al Academiei de Ştiinţe medicale, emeritul om de ştiinţă profesorul V. N. Molcianov, şi-au luat sarcina de a studia particularităţile evoluţiei bolilor de copii din perioada 1941-1944. Acelaş lucru l-au făcut şi alte instituţii medicale şi de pediatrie.

Rezultatul acestor observaţii a fost expus într'o serie de lucrări care au servit ca bază pentru cartea de faţă.

Adaus

CONŢINUTUL IN VITAMINE AL PRINCIPALELOR PRODUSE ALIMENTARE ŞI PĂSTRAREA VITAMINELOR IN CURSUL PRELUCRĂRII CULINARE A ALIMENTELOR

Atenţia medicului pediatru din institutele profilactice sau terapeutice trebue să fie concentrată asupra compunerii unui regim alimentar pentru copii, care să cuprindă, înafară de grăsimi, proteine şi hidrocarbonate, şi toate vitaminele necesare. O importanţă deosebită are regimul dietetic pentru copiii din creşe, întrucât un menu prost compus, în care predomină hidrocarbonatele (păsat, pâine, mâncări făcute cu multă făină) măreşte necesitatea în vitamină B şi C şi dă naştere la carenţe cu un caracter latent, cărora nu li se dă prea multă atenţie. Scăderea proteinelor din alimentaţie produce prehipovitaminoză B. Tot astfel lipsa grăsimilor superioare şi a gălbenuşurilor de ou din raţia alimentară a copilului produce o carenţă în vitamina A. Carenţa cea mai simplă de remediat se pare că ar fi aceea de vitamină C, pentru a cărei prevenire ar fi indicate sucuri de legume şi fructe, însă multe observaţii au arătat că vitamina C este activă numai atunci când metabolismul este normal. Hipovitaminozele latente apar uşor în special atunci când este turburat metabolismul fosfocalcic din cauza lipsei de calciu în alimentaţie.

In instituţiile terapeutice şi profilactice pentru copii, caloriile necesare se socoteau deseori sumar, fără să se ţină seama de nevoia ca alimentaţia să cuprindă echilibrat toţi factorii alimentari necesari. Medicul pediatru trebue să bage de seamă ca

toţi copiii de 1—4 ani să capete câte 3,0—3,5 g proteine, 3,5—4 g grăsimi şi 10,0—12,0 g hidrocarbonate pe kilocorp. In 24 de ore copiii trebue să capete în medie 30,0—40,0 g proteine, 45,0—60,0 g grăsimi şi 160,0—180,0 g hidrocarbonate. Pe măsură ce copilul creşte, necesităţile de proteine şi grăsimi pe kilocorp scad, iar cele de hidrocarbonate cresc. Astfel, copilul de vârstă preşcolară are nevoie, pentru a se desvolta normal, de 2,4 g proteine, 2,8 g grăsimi şi 15,5 g hidrocarbonate pe kilocorp (adică în medie de circa 50 g proteine, 50—55 g grăsimi şi până la 300 g hidrocarbonate pe zi). Proteinele trebue să conţină aminoacizi superiori şi să cuprindă cel puţin 50% proteine de origină animală; 50% din hidrocarbonate trebue introduse sub formă de zahăr. Regimul alimentar al copilului trebue să prevadă deasemenea cantitatea necesară de săruri minerale.

Pentru menţinerea metabolismului normal, în regimul alimentar al copilului trebue să predomine radicalii alcalini. Aceasta se obţine şi prin complectarea alimentaţiei cu combinaţii de sucuri vitaminizate (vezi tabelul). Vitaminele sunt pentru copii factorii de reglare a metabolismului şi asimilării.

Cantitatea de calorii pe kilocorp necesară pentru copii variază cu vârsta: până la 6 luni ea este de 125—110 calorii, dela 6 luni la un an şi jumătate de 110—95, dela 1 an jumătate la 4 ani de 110—85, etc. Pentru sugari este foarte necesar ca o parte din calorii să fie acoperită prin consumul de sucuri de fructe, deobicei zaharate. In sfârşit, adăugarea sucurilor proaspete de fructe şi legume la multe mâncări (pureuri, garnituri, compoturi) nu numai că îmbogăţeşte alimentaţia cu vitamine, **dar măreşte şi** asimilarea ei. Administrarea vitaminelor prin fructe şi legume crude asigură copilului şi cantitatea necesară de celuloză pentru o digestie bună.

Este necesar ca toate acestea să fie luate în considerare, iar directorii de instituţii terapeutice şi profilactice pentru copii trebue să aibă grijă ca toţi copiii să aibă legume în orice sezon (prin amenajare de sere).

Pregătirea legumelor pentru iarnă, fie în stare proaspătă, fie conservate trebue făcută respectându-se toate regulile de păstrare a vitaminelor.

Fiecare instituţie de copii dinafara oraşului trebue să pregătească sucuri din fructe — după reţetele Institutului de Pediatrie din Leningrad. Alimentaţia copilului trebue să fie cât mai puţin transformată, ceeace se obţine prin prelucrarea ei culinară corectă.

Atunci când se prepară alimentele, trebue să se încerce păstrarea tuturor vitaminelor. Trebue avut în vedere că chiar vitaminele termostabile își pierd proprietățile lor atunci când sunt fierte prea mult timp.

Atunci când am expus proprietățile diferitelor vitamine, am arătat gradul lor de rezistență la diverși factori — temperatura, reacțiile mediului, acțiunea luminii. In scop practic se dau aici regulile principale pentru prepararea alimentelor, astfel ca orice copil să aibă o hrană cât mai bogată în vitamine.

In ceeace privește principalul factor alimentar — laptele de mamă — rămân valabile toate prescripțiile pentru păstrarea conținutului lui în vitamină C și riboflavină; pasteurizarea laptelui stors dela sân trebue să fie rapidă, iar ulterior laptele trebue păstrat la rece și neapărat la întuneric.

In ceeace privește laptele de vacă, produsul inițial, laptele complect, trebue să aibă o aciditate precisă, optimă. Pasteurizarea trebue să fie rapidă, iar amestecurile pe care le capătă mamele pentru copii trebue să fie puse în sticle cu dopuri ermetice, deoarece aceste amestecuri nu mai trebue fierte încă odată. Având în vedere că frișca are o cantitate suficientă de vitamină A, ea trebue introdusă mai larg în amestecurile de lapte pe care le prepară bucătăriile de lapte, pentru complectarea alimentației sugarilor. S'a stabilit că chefirul și babeurre-ul conțin cantități mari de vitamină B.

Este necesar să se revadă modul de preparare a amestecurilor acide și să se înceapă a se prepara amestecuri acide biologice (B-chefir, V-chefir). Experiența de mulți ani a Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova permite să se recomande larg aceste amestecuri, atât pentru alimentarea copiilor, cât și ca tratament în turburările gastro-intestinale.

Pentru prepararea supelor, nu trebue utilizat prea mult orezul alb, care este foarte sărac în vitamina B, ci trebue larg introduse în dieta copiilor fulgii și crupele de ovăs — sub forme de fierturi — bogate în vitamină B. Atunci când masa copilului este preparată acasă, mama trebue învățată nu numai cum să aleagă alimentele, ci mai ales cum să le prepare. Dacă alimentele sunt greșit prelucrate, se poate pierde o mare parte din vitamina C; aceasta este mai ales valabil în ceeace privește legumele principale care compun menu-urile — cartofii, varza și morcovii. Astfel, cartofii curățați și puși în apă pierd în timpul fiertului până la 25—30% din vitamina C, iar dacă sunt tăiați mărunt și prăjiți, pierd până la 60%; varza fiartă în apă pierde

50% din vitamina C, iar stinsă în aburi 85%. In pureurile de cartofi şi de morcovi care reprezintă unul din cele mai răspândite feluri de mâncare pentru copii, vitamina C se păstrează numai în proporţie de 20—30% dacă fierberea durează multă vreme. In special se distruge multă vitamină C atunci când alimentele sunt preparate şi păstrate pe soba fierbinte. Toate acestea trebue luate în considerare; la pureurile de legume să se adauge sucuri crude din legumele respective, iar cartofii să fie fierţi în coajă.

Din tabelele expuse se vede că multe produse deobicei neutilizate pentru alimentaţie (verdeaţa morcovilor şi a ridichilor) sunt bogate în vitamine; deaceea ele trebue folosite în alimentaţia copiilor (supe, chiftele de zarzavaturi).

O deosebită importanţă prezintă îmbogăţirea mesei copiilor cu vitamină B. Sursa cea mai accesibilă şi excepţional de eficace o reprezintă drojdiile de brutării şi de bere. Drojdiile de brutărie (maiaua) sunt o sursă excelentă de proteine necesare şi de vitamină B. Ele pot fi administrate sub diferite forme: pateuri sărate şi dulci, emulsii de drojdie, etc. Sursa principală a complexului termostabil (B_2) este pâinea bine coaptă, fabricată pe cât posibil din făină integrală şi cu multă drojdie. Copiilor din colectivităţi trebue să li se dea prăjituri făcute cu drojdie, adică în care, în aluatul frământat cu 2 ore înainte de preparare, se pune multă drojdie şi pentru care aluatul se prepară destul de tare. Drojdiile de bere nu pot fi considerate numai ca un mijloc terapeutic în stări de epuizare, maladii purulente, etc. Experienţa de ani de zile a Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova a arătat eficacitatea lor deosebită în anorexie şi în diareele prelungite ale copiilor, ca şi în hipogalactia femeilor care alăptează.

Drojdia de bere poate fi fiartă şi se poate adăuga la diverse mâncări. Foarte puţin sunt utilizate în alimentaţia copiilor preparatele de malţ (grăunţe încolţite şi maltate care conţin vitamina B şi E). In momentul de faţă, industria alimentară de lapte încearcă cu succes să prepare prăjituri gustoase din malţ.

Pentru alimentaţia copilului, atât acasă cât şi în colectivităţile de copii (creşe, grădiniţe, sanatorii de copii) — ceeace este mai curios — diverse produse sărace în vitamine ca grişul, macaroanele, fideaua, sunt foarte utilizate — pe când fulgii şi

crupele de ovăs se prepară foarte rar. Copiii de 2 ani trebue să mănânce mai des salate crude — care deobicei le plac.

Trebue să se dea copiilor măruntaie bogate în vitamine și mai ales ficat, ca umplutură pentru colțunași sau sub formă de tocătură măruntă.

In tabelul 44 arătăm cantitatea de vitamine pe care o conțin principalele produse alimentare.

In tabelul 45 este redat conținutul în vitamină C și carotină din conserve.

In tabelul 46 se arată compoziția sucurilor vitaminice și în tabelul 47 compoziția sucurilor combinate.

Pentru sucurile de legume și de fructe — boabe — am arătat nu numai conținutul lor în vitamine, ci și conținutul lor în proteine și hidrocarbonate, valoarea lor în calorii și raportul lor acido-bazic.

In spitalele de copii și în sanatorii, trebue introdusă mai larg administrarea sucurilor combinate; ele sunt mai ușor de obținut și conțin mai multe vitamine, ceeace este foarte important pentru copii, care prezintă totdeauna polihipovitaminoze.

Tabelul 44

Conținutul în vitamine al principalelor produse alimentare

(Compus după Buchin, Efrenov și alții)

Produse alimentare	Unități internaționale la 100 g alimente crude					
	A	B_1	B_2	C	D în γ	Acid nicotinic mg
A. Produse lactate						
Lapte de femeie	până la 110	10—12	până la 750	până la 120	2,5	
Lapte de vacă	până la 110	până la 25	225 vara 70 iarna	25—40 10,20	2	0,1—0,5
Lapte de capră	până la 180	35	puțin	până la 40	—	—
Chefir	300	30	300	până la 60	urme	—
Babeurre	250	20—30	până la 450	până la 80	„	2,5—5,0
Brânză de vaci proaspătă	50—60	urme	urme	urme	„	—
Frișcă	680	10	0	0	—	—
Smântână	500	30—40	40—50	până la 20	—	20
Brânză	până la 2000	15	150—700	—	—	—
Unt	2400	35	până la 50	urme	până la 80	urme
B. Carne						
Carne de vită	50—60	25—80	375	—	—	6,5
Șuncă	urme	750—3000	până la 300	—	—	—
Găină	până la 20	170	până la 140	—	—	până la 5,0
Creier	54	170	până la 250	—	—	până la 7,0

Ficat	până la 6000	până la 150	3000—7000	500—700	20—40	până la 27,5
Plămâni și rinichi	—	până la 70	până la 120	—	—	—
C. Pește						
Șalău	20—30	până la 20	urme	—	până la 30	—
Scrumbie	până la 150	45	până la 150	—	120—1500	până la 4,1
Somon	până la 150	până la 45	până la 100	—	200—800	până la 8,4
D. Legume	Provitamina A. Carotina					
Cartofi	până la 500	30	40—60	400—1200	—	1—2,0
Gulii	50	15	—	160	—	—
Varză	până la 150	25—140	40—450	100—500	—	0,3
Morcov	până la 2000	25	70	10—60	—	0,5
Roșii	până la 3000	20—40	40—175	până la 600	—	0,5
Conopidă	50	30	—	până la 1500	—	—
Salată	până la 2500	60	70	până la 250	—	1,6
Spanac	pânăla 6500	6	160	până la 1500	—	1,7
Dovleac	până la 150	12	40	100	—	1,7
Mazăre	150	150—300	70—700	până la 300	—	3,0
Bobi	90	24	120—1000	până la 900	—	4,8
Ceapă verde	30—150	30—50	120	până la 360	—	—
Măcriș	300	20	30	80	—	—
Mărar	—	50	120	1500—1800	—	—
Hrean	—	—	—	200	—	—
Ridichi de lună	6	20	—	240	—	—
Ridichi negre	—	20	30	100	—	—
Pătrunjel	30.000	12	30	2000	—	—
Castraveți	20	15	40	25	—	—

Tabelul 44 (continuare)

Produse alimentare	Unități internaționale la 100 g alimente crude					
	A	B_1	B_2	C	D în γ	Acid nicotinic mg
E. Fructe						
Smeură	500	25—30	—	125—300	—	—
Căpșuni	750	8—10	urme	până la 1000	—	—
Caise	până la 5000	10	urme	până la 50	—	—
Coacăze negre	5000	20	50	1500	—	—
Coacăze roșii	—	15	urme	360	—	—
Vișine	200	15	urme	60	—	—
Mere	75	10—40	70—100	până la 120 acre	+	+
Portocale	40—50	40	10—20	240	—	—
Mandarine	60	40	14	200	—	—
Lămâi	urme	10	7—10	900	—	—
Alune	80	200	până la 200	—	—	—
Nuci	100	150	până la 100	12200 necoapte	—	—
Struguri	urme	—	urme	15—20	—	—
F. Făinoase						
Crupe de ovăs	urme	325	100	0	—	1,0
Orez alb	urme	0	urme	0	—	0,5
Orez roșu	urme	până la 170	urme	0	—	3,0
Crupe de hrișcă	urme	60	urme	0	—	1,2
Griș	0	15—20	urme	—	—	1,0

Macaroane	0	10	0	0	—	1,0
Făină albă	urme	20—30	până la 100	0	—	1,2
Pâine de secară	urme	80—85	până la 300	0	—	1,3
Pâine din făină integrală	urme	75	până la 400	0	—	5,0
Prăjituri proaspete	diferite cifre	0	0	0	—	1,5
G. Alte alimente	Vitam. A					
Ouă întregi	1000	50	330	0	390 vara 140 iarna	—
Gălbenuș	2600	100—140	330	0	—	—
Albuș	0	urme	300	0	0	—
Drojdie (maia)	0	80	—	—	—	25
Drojdii uscate	—	300—1000	—	—	—	12—50
Drojdie de bere	0	600—6000	—	—	—	35—50
Untură de pește	până la 40000	0	0	0	p. la 85.000	urme
Ulei vegetal	0	0	0	0	0	0
Ciocolată	—	0	0	0	0	—
Miere	—	urme	—	—	—	—
H. Alte produse complementare						
Măcieș	—	—	până la 100	1600	—	—
Molift (ace)	3	—	—	70—200	—	—
Ace de brad	5	—	—	100—200	—	—
Frunze de coacăze	—	—	—	250	—	—
Frunze de mesteacăn	—	—	—	200	—	—

1 U. I. Vitamină A reprezintă 0,6 γ β carotină
1 U. I. Vitamină B_1 reprezintă 0,003 mg tiamină pură
1 U. I. Vitamină B_2 reprezintă 0,003 mg riboflavină
1 U. I. Vitamină C reprezintă 0,05 mg acid ascorbic
1 U. I. Vitamină D reprezintă 0,025 γ vitamină D cristalizată

Tabelul 45 (I)

Conținutul în vitamină C și carotină al conservelor

a) Conținutul în acid ascorbic (în mg %)

1. Compot de caise	2,57
2. Compot de pere	1,42
3. Dulceață de smeură	1.36
4. Dulceață de căpșuni	5,49
5. Geleu de caise	1,36
6. Geleu de coacăze negre	8,10
7. Geleu de mandarine	10,64
8. Zeamă de struguri pasteurizată	1,84
9. Suc de mere	1,49
10. Suc de căpșuni pasteurizat	39,0
11. Suc de căpșuni înghețat	50,9
12. Suc de coacăze negre înghețat	70,7
13. Mazăre verde	7,76
14. Spanac (puré)	15,65
15. Roșii întregi (conservate)	10,5
16. Lapte condensat dulce	1,50

b) Conținutul în carotină (provitamină A) (în mg %)

1. Compot de caise	0,56
2. Geleu de caise	0,13
3. Zeamă de roșii	0,53
4. Fasole (păstăi)	0,25
5. Spanac (puré)	2,01
6. Roșii întregi	0,48

Sucuri bogate în vitamine (Combinate de sora de dietetică A. I. Huhricova) Tabelul 46

nr.	Denumirea produselor	Cantit. netto	Proteine	Hidro-carbo-nate	Calorii	Bilanţul mineral Alca-line+	Bilanţul mineral Acizi —	Suma	Vitamine A	Vitamine B₁	Vitamine B₂	Vitamine C
1.	Zeamă de portocale	20,0	—	1,2	5,2	2,49	1,82	+0,67	0,04—	—	0,002	12
	Zahăr	5,0	—	4,61	19				0,05			
				5,81	24,2	2,49	1,83	+0,67	p. la 0,05	—	0,002	12,0
2.	Zeamă de cartofi 20,0 g	20,0	0,22	2,8	13	4,5	3,23	+1,27	—	0,02—0,03	—	1—3
3.	Zeamă de varză 25,0 g	25	0,8	2,4	14,5	11,9	7,9	+3,29	0,01	—	0,01	5,0—12,0
4.	Zeamă de fragi	20	0.04	1,22	6	1,54	0,92	+0,63	—	—	—	1,2
	Zahăr	10		9,22	38	—	—	—	—	—		
			0,04	10,44	44	1,54	0,92	+0,63				1,2
5.	Zeamă de lămâie	10	—	1,2	5	1,33	0,99	+0,34	0,03	—	urme	10,0
	Zahăr 25 g	10	—	9,22	38							
			—	10,42	43	1,33	0.99	+0,34	p. la 0,03	—	urme	10,0
6.	Zeamă de smeură	20,0	0,04	1,2	4	0.92	0,02	+0,9	0,01	urme	—	
	Zahăr 25 g	5,0	—	4,6	19							
			0,04	5,8	23	0,92	0,02	+0,99	0,01	urme	p.la 10	
7.	Zeamă de mandarine	20	—	0,1	5	3,2	2.34	+0,86	—	0,02	—	8—10
	Zahăr	5	—	4,61	19							
				4,71	24	3,2	2,34	+0,86		0,02		p. la 10
8.	Zeamă de morcovi 25 g	25,0	0,15	1,42	7,5	3,84	1,52	2,32	1,5	0,02—0,03	0,001	1,0
9.	Zeamă de roşii 25 g	25	0,1	0.8	4,5	7,7	2,63	+5,07	0,1	—	—	2,0
10.	Zeamă de coacăze negre	20,0	0,2	2,7	9	1,64	0,62	+1,02	0,25	—	—	15,0
	Zahăr	10,0	—	9,22	38	—	—	—	0,75			
			0,2	11,92	47	1.64	0,62	+1,02	p. la 0,75	—	—	15,0
11.	Zeamă de coacăze roşii	20,0	0,06	1,4	5	0,74	0,22	+0,52	urme	—	—	0,15—0,25
	Zahăr 30 g	10,0	—	9.22	38					—	—	
			0,06	10,62	43	0,74	0,22	+0,52	urme	—	—	0,25
12.	Zeamă de spanac	25	0,5	0,63	5,5	7,33	6,56	+0,77				
13.	Zeamă de măcriş	25	0,32	0,6	4,5	6,01	2,88	3,13				

Sucuri

Nr.	Denumirea produselor	Cantitatea netto	Proteine	Hidrocarbonate	Calorii
1.	Zeamă de morcovi	10	0,06	0,57	3
	Zeamă de lămâie	5	—	0,6	3
	Zeamă de mere	10	0,02	0,31	1
	Zahăr	10	—	9.22	38
			0,08	10,7	45
2.	Zeamă de morcovi	20	0,12	1,14	6
	Zeamă de mere	10	0,02	0 31	1
	Zahăr	5	—	4,61	19
			0,14	6,06	26
3.	Zeamă de varză	10	0 01	0,3	2
	Zeamă de morcovi	10	0,06	0,57	3
	Zeamă de lămâie	5	—	0,6	3
	Zahăr	5	—	4.61	19
			0,07	6,08	27
4.	Zeamă de varză	10	0,01	0,3	2
	Zeamă de fragi	10	0,02	0,7	4
	Zeamă de lămâie	5	—	0.6	3
	Zahăr	5	—	9,22	38
			0,03	10,82	47
5.	Zeamă de varză	10	0,01	0,3	2
	Zeamă de morcovi	10	0,06	0,57	3
	Zeamă de fragi	5	0,01	0,35	2
	Zahăr	5	—	4,61	19
			0,08	5,83	26
6.	Zeamă de sfeclă	10	0,06	0,64	3
	Zeamă de fragi	10	0,02	0,7	4
	Zahăr	10	—	9,22	38
			0,08	10,56	45

Gălbenuşuri crude

Nr.	Denumirea produselor	Cantitatea netto	Proteine	Grăsimi	Hidrocarbonate	Calorii
1.	Gălbenuş 1/2	20	3,9	7,4	0,07	88
	Zeamă lămâie	10	—	—	1,2	5
	Zahăr	10	—	—	9,22	38
			3,9	7,4	10,49	131

combinate

Tabelul 47

Bilanțul mineral		Suma	Vitamine			
Alcaline +	Acizi —		A	B_1	C	B_2
1,56	0,61	—	0,06	0,01	0,25	—
0,62	0,28	—	0,004	—	5,0	urme
0,27	0,18	—	0,03	0,02	1,0—6,0	—
—	—	—				
2,45	1,07	+1,38	p. la 0,12	p. la 0,03	p. la 12,0	
3,12	1,22	—	0,12	0,02	0,1	urme
0,27	0,18	—	p. la 0,03	0,02	1,0—6,0	—
—	—	—				
3,39	1,4	+1,99	p. la 0,15	p. la 0,05	p. la 6,0	urme
2,23	1,41	—	0,06	0,01	0,25	0,005
1,56	0,61	—	0,6	0,01	0,05	urme
0,62	0.28	—	0,002	—	5,0	urme
—	—	—	0,01			
4,41	2,5	+2,11	p. la 0,7	0,02	5,25	0,005
2,23	1,41	—	0,06	0,01	0,25	0,005
0,9	0,7	—	—	—	0,6	—
0,62	0,28	—	0,004	—	5,0	urme
—	—	—	0,03			
3,75	2,39	+1,36		0,01	5,85	urme
2,23	1,41	—	0,09 p. la 0 1	0,01	0,25	0,005
1,56	0,61	—	0,06	0,01	0,05	urme
0,45	0,55	—	0,6	—	0,6	—
—	—	—	—			
4,24	2,37	+1,87	0,66	0,02	1,50	0,005
1,31	0,54	—	—	0,03	1,0	
0,9	0,7	—	—	—	2,5	
2,21	1,24	+0,97	—	0,03	p. la 3,5	

cu zeamă de lămâie

Bilanțul mineral		Suma	Vitamine				
Alcaline +	Acizi —		A	B	C	D	B
4,8	16,97	12,17	0,5—3,0	0.1	—	0,7—2,5	0,04
1,33	0,99	+0,34	0,001	—	10,0		urme
			p. la 0,01				
6,13	17,96	11,83	p. la 0,01	0,1	10,0	p. la 2,5	urme

BIBLIOGRAFIE

1. Probleme generale: necesitățile de vitamine, mecanismul acțiunilor, influența compoziției calitative a alimentației asupra evoluției insuficiențelor vitaminice.

— Distrofiile alimentare și avitaminozele. Note de studii ale Institutului I de Medicină din Leningrad. Pavlov 1944.

Alpern. — Respirația celulară, 1947.

— Maladiile datorite turburărilor alimentației. Colecția de lucrări a Institutului Medical din Chiev, 1946.

Buchin V. V. — Vitamine, 1941

— Problemele de pediatrie din timpul blocadei Leningradului, vol. I. 1944.

— Problemele de pediatrie din timpul blocadei Leningradului vol. II. 1946.

— Conferință asupra vitaminelor II, 1940.

— Conferință asupra vitaminelor III, 1944

— Problemele vitaminologiei, Vladivostoc 1946.

Caplanschi S. I. și alții — Carența proteinică alimentară și metabolismul.

— Rapoartele celui de al VII-lea Congres Unional al fiziologilor, biochimiștilor și farmacologilor, 1947.

Cațnelson — Vitaminele în oftalmologie, Celiabinsc, 1947.

Cerches L. A. — Vitamine și avitaminoze, 1939.

Cerches L. A., Solnțeva O. A. și alții — Problema importanței fiziologice a corelației dintre vitamine și alte componente ale alimentației. Rapoarte dela Congresul Unional de fiziologie, 1947.

Cerches L. A. — Mecanismul apariției avitaminozelor endogene. Medicina clinică nr. 8, 1945.

— Avitaminozele și organele digestive. Succesele biologiei contemporane. Ed. I, 1939.

— Problema importanței fiziologice a corelației dintre vitamine și alți componenți ai alimentației, al III-lea Congres Unional al fiziologilor.

Cernoruțchi M. V. — Distrofia alimentară în Leningrad în 1941—1943; a III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
Cheilin D. — Mecanismul respirației intracelulare. Succesele biologiei contemporane, T. 6 ed. 2, 1936.
Creps E. M. — Fermentul respirator — anhidraza carbonică și importanța ei în fiziologie și patologie. Succesele biologiei contemporane, v. 12, ed. 2. 1944.
Cudreașev B. A. — Problema corelațiilor dintre vitamine și hormoni. Succesele biologiei contemporane, ed. 2, 1947.
— Importanța vitaminelor pentru procesul de desvoltare individuală, a III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
Dombrovscaia I. F. și *Walter E.* — Edemele de foame la copii. Pediatria nr. 3, 1942.
Dombrovscaia I. F. — Modificări produse în organismul copiilor în urma bolilor suferite în cursul războiului — Pediatria.
— Patologia funcțională în turburările alimentare. Pediatria nr. 5, 1947.
— Vitaminele în pediatrie — Medicina sovietică nr. 2, 1947.
Efremov V. V. — Cele mai importante avitaminoze la om, 1944.
— Diagnosticul precoce al principalelor hipovitaminoze umane. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor.
Efremov V. V., Caplan S. E., Culicenco — Influența albuminelor asupra necesității în riboflavină a organismului. Rapoartele la al VII-lea Congres Unional al fiziologilor, biochimiștilor și farmacologilor.
Engelhardt V. A. — Biochimia vitaminelor. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor, 1940.
— Vitaminele și chimia procesului vizual. Realizările biologiei contemporane, nr. 6. 1934.
Lang G. T. — Sistemul cardio-vascular în distrofiile alimentare. Lucrările primei conferințe de terapeutică. Gorchi, 1943.
Lavrov B. A. — Manual de fiziologie a alimentației, 1936.
— Succesele vitaminologiei. Med. Sov. nr. 6, 1937.
Leonov V. A. — Influența hipovitaminozei, A, B_1 și C asupra activității tubului digestiv, lucrările Institutului de Medicină Clinică și Terapeutică, Minsc, 1947.
Lepschi E. M. — Cum se ivesc avitaminozele la copii. Pediatria nr. 1, 1944.
— Profilaxia avitaminozelor la copii. Med. Sov. nr. 8, 1938.
— Diagnosticul precoce al avitaminozelor. Jurnal Medical Cazan, nr. 2, 1937.
Lepschi E. M. și *Lepscaia R. I.* — Avitaminozele și hipovitaminozele. 1944.
Lepschi E. M. — Administrarea vitaminelor în pediatrie. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
Levinson E. S. — Vitamine, Ed. Rostov, 1939.
London E. S. — Corelațiile dintre vitamine, hormoni și fermenți. Lucrări Medicale nr. 11, 1935.
Matusis I. I. — Necesitățile fiziologice în vitamine și variațiile lor în unele stări patologice. Teză. Arhanghelsc, 1945.

Molcianova O. P. — Calciul și fosforul în alimentația adulților și copiilor. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
— Noutăți în știința și tehnica vitaminelor, ed. I.
Palladin A. V. — Natura chimică a vitaminelor. Leningrad, 1939.
Parnas S. O. — Asupra unor succese și rezultate ale studiului vitaminelor, 1943.
Pevzner M. S. — Importanța vitaminelor în terapeutică. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor, 1940.
Rass S. M. — Vitamina în bolile interne. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
— Hipovitaminozele și avitaminozele și importanța lor în perioada blocadei Leningradului. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
Rohlina M. L., Socolova și alții — Problema corelațiilor dintre vitamine și hormoni. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor, 1940.
Rohlina M. L. — Vitaminele și sistemul endocrin. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
Rohlina M. L., Caplan A. I., Petrovscaia U. A. și alții — Vitaminele și sistemul endocrin. Raport la Congresul Unional de fiziologie, 1947.
Schmidt A. A. — Rolul vitaminelor în sistemul endocrin, Gazeta Medicală Sovietică nr. 3, 1933.
— Necesitățile fiziologice de vitamine. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor, 1946.
Smotrov V. N. — Vitaminele și importanța lor clinică, 1946.
Smotrov V. N., Bondar și alții — Fermenții, hormonii și vitaminele și corelațiile lor cu tractul gastro-intestinal. Lucrările Clinicii de Terapeutică a Institutului I Medical din Moscova, 1946.
Speranschi G. N. — Stimulatorii biogeni. Pediatria, 1944.
Svecinicov V. A. — Inaniția ca maladie, 1946.
Tur A. F. — Turburările alimentare și alte maladii suferite de copiii din Leningrad în 1941—1943. Pediatria nr. 4, 1944.
— Vitaminele și proteinele în terapeutica bolilor de copii. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
Timbler I. V. — Vitaminele în profilaxia și tratamentul bolilor de copii. Pediatria nr. 2, 1944.
Utevschi A. A. — Mecanismul de reglare neuro-umorală a vitaminelor și problema hipovitaminozelor endogene. Lucrări Medicale, nr. 6, 1947.
Warburg — Fermenții transportori de oxigen, Succesele biologiei contemporane v. 4, ed. I, 1935.

Vitaminele în cursul sarcinii
Vitaminele din placentă
Vitaminele din laptele de femeie și de vacă

Antonov A. N. — Influența distrofiilor alimentare și a avitaminozei mamei asupra nou născutului. Probleme de pediatrie, 1946.

Bacşt G. A. — Vitaminele în ginecologie şi obstetrică. Jurnalul Med cal sovietic nr. 19. 1940.
— Sarcina şi metabolismul, Edit. Medicală 1929.
Baraţ M. E. — Hormonul de lactaţie şi conţinutul în acest hormon al laptelui matern. Obstetrică şi ginecologie, nr. 7—8 1940.
Birgher E. S. — Permeabilitatea barierei placentare în diferite stadii ale sarcinii, la animale şi la om. Obstetrică şi Ginecologie, nr. 910, 1937.
Biţcaia A. V. — Avitaminoza şi hipovitaminoza A experimentale la şobolanii albi, etc. Colecţia de lucrări ştiinţifice în domeniul ginecologiei şi obstetricei, v. IV, ed. I, 1938.
Blum Z. A. — Metabolismul vitaminei C dela mamă la făt. Obstetrică şi Ginecologie nr. 101, 1940.
Bogdanova T. L. — Determinarea vitaminei C în laptele de femeie. Igiena şi practica sanitară nr. I, 1947.
— Variaţiile sezoniere ale vitaminei C în laptele de femeie. Pediatria nr. 1. 1946.
Crecimer B. B. şi *Baiandina S. A.* — Valoarea biologică a laptelui matern în legătură cu conţinutul în vitamine A şi B al sângelui şi laptelui femeii care alăptează, cât şi în sângele copilului (manuscris).
— Valoarea biologică a laptelui de femeie în raport cu conţinutul lui în vit. A şi B. Pediatria nr. 5, 1947.
Dercinschi G. B. — Despre avitaminoza C în perioada lactaţiei. Jurnalul de obstetrică şi ginecologie, nr. 3, 1940.
Ghinsburg S. B. — Profilaxia antenatală a rahitismului. Cercetări experimentale şi observaţii clinice asupra posibilităţii trecerii factorului antirahitic dela mamă la copil. Lucrările Institutului de Stat din Cazan de specializare medicală Lenin, vol. VI, ed. 4-a 1940.
Iacovlev I. şi *Dercinschi G.* — Scorbutul experimental şi sarcina. Obstetrică şi Ginecologie nr. 2, 1936.
Lebedev N. P. — Conţinutul în glutation al sângelui matern şi al sângelui din cordonul ombilical al fătului. Obstetrică şi Ginecologie nr. 101, 1936.
Lurie L. G. — Metabolismul substanţelor nutritive între mamă şi făt. Jurnalul de Obstetrică şi Ginecologie nr. 3, 1935.
Moghilev M. V. — Contribuţii la problema metabolismului hormonal între mamă şi făt. Colecţia de lucrări ştiinţifice a Institutului Central de Stat, de cercetări ştiinţifice în domeniul ginecologiei şi obstetricei, 1938.
Nebâtova — Luchiancicova M. N. — Determinarea vitaminei C în laptele matern în cursul conservării lui prin pasteurizare. Probleme de Pediatrie nr. 81, 1936.
— Vitamina C şi întrebuinţarea ei în alimentaţia copilului. Probleme de pediatrie nr. 8, 1936.
Petriaeva A. T. — Conţinutul în vitamină A al ficatului copiilor şi fetuşilor umani de diferite vârste. Jurnal med. din Cazan nr. 9, 1939.
Stern L. L. — Bariera placentară. Obstetrică şi Ginecologie, VI, 1929.
Şub R. L. — Vitaminele în sarcină şi lactaţie — Monografie, 1940 (bibliografie).

— Profilaxia şi tratamentul avitaminozelor la mamă şi la sugar. Obstetrică şi Ginecologie, nr. 1, 1940
— Metabolismul vitaminei C la gravide şi la femeile care alăptează. Problemele maternităţii şi ale copilăriei, nr. 6, 1941.
— Metabolismul vitaminei D la gravide şi la femeile care alăptează. Problemele maternităţii şi ale copilăriei, nr. 10, 1941.
— Administrarea vitaminei B_1 în obstetrică şi ginecologie. Monografie, 1946.

Tur H. V. — Fiziologia şi patologia sugarilor. Monografie, 1947.

Ţimbler I. V., Titaev A. A., Ostrovscaia L. M. — Varietăţile compoziţiei calitative ale laptelui de femeie, termenii de administrare şi felurile suplimentului alimentar. Pediatria nr. 5, 1947.

Vitamina A

Aristovscaia T. V. — Contribuţii la problema conţinutului în vitamină A şi carotină în sângele uman în cursul a diverse boli. Medicina Clinică nr. 3, 1946.

Balahovschi S. D. — Contribuţii la problema rolului vitaminei A şi al substanţelor similare în organism, Medicina Clinică nr. 12, 1946.

Balahovschi S. D., Baroditi V. V., Budniţcaia E. V. — Acţiunea antihistaminică a vitaminei A şi a substanţelor similare. Rapoarte ale Academiei de Ştiinţe a URSS, 54,3, 1946.

Crecimer B. B. şi *Baiandina S. A.* — Hipovitaminozele A şi B în clinica bolilor septice infecţioase ale nou născuţilor. Raport făcut la Societatea de Pediatrie din Moscova.

Dombrovscaia I. F. — Importanţa vitaminei A în patogenia hipotrofiilor sugarilor. Pediatria nr. 12, 1938.

Garşin. — Modificările anatomopatologice în cursul avitaminozei A. Note de studii ale Institutului I de Medicină din Leningrad, 1944.

Herţenberg E. I. şi Arhanghelschi. — Anatomia patologică a avitaminozei A. Clinica sovietică nr. 5—8, 1933.

Jamgoţeva şi alţii. — Tratamentul pneumoniilor cu provitamină A (carotină) Medicina Clinică nr. 8. 1937.

Libov A. L. — Vitamina A antiinfecţioasă. Probleme de Pediatrie nr. 4 (Bibliografie) 1941.

Miller, Scabanova M. V. — Vitamina A (1935—1940). Probleme de Pediatrie nr. 11 (Bibliografie). 1940.

Natanson A. O. — Conţinutul în vitamină A al ficatului în cursul rujeolei. Pediatria nr. 10, 1940.

Petriaeva A. T. — Conţinutul în vitamină A al ficatului copiilor şi fetuşilor umani tineri.
— Vitamina A (vedere de ansamblu). Pediatria nr. 6 (Bibliografie). 1941.
— Administrarea produselor bogate în vitamine naturale în tratamentul afecţiunilor cutanate şi ale mucoaselor. Pediatria nr. 1, 1945.

Podvăsoțcaia O. N. — Importanța vitaminelor pentru troficitatea pielei și ca factor terapeutic în unele boli de piele. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
Polojințeva Demina S. P. — Hipovitaminozele A și eficacitatea tratamentului cu carotină. Curierul de oftalmologie, v. 23, ed. 6.
Racevschi F. A. — Carotina și carotinoterapia în oftalmologie, 1938.
Radbili O. S. — Hipovitaminoza A în bolile interne. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
Rohlina M. L. și Bodrova A. A. — Influența vitaminei A asupra funcției tireo— și gonadotrope a lobului anterior hipofizar. Rapoartele Academiei de Științe a URSS. p. 33, nr. 4, 1941.
Rohlina M. L. — Despre acțiunea reciprocă dintre glanda tiroidă și vitamina A. Probleme de Endocrinologie nr. 1, 1938.
Scvorțov M. A. — Acțiunea avitaminozantă a pojarului asupra organismului copilului. Pediatria nr. 3, 1943.
Șub R. L. — Metabolismul vitaminei A la gravide și la femeile care alăptează. Obstetrică și Ginecologie, nr. 10, 1940.
Wulfson N. S. — Natura chimică a vitaminei A. Succesele clinicii, nr. 6, 1944.

Complexul vitaminic B

Belongova, Lang N. S. — Influența vitaminei B_1 asupra sistemului cardiovascular. Medicina Clinică, nr. 78, 1945.
Birgher — Influența vitaminei B_1 asupra metabolismului general, în legătură cu patogenia hipotrofiilor. Noutăți Medicale, 1947.
Braines L. N. — Rezultatele studierii vitaminelor complexului B. Noutăți în știința și tehnica vitaminelor, ed. I, 1946.
Bumaghina B. L. — Asupra unor particularități ale clinicii, biochimiei și tratamentului tetaniei la copiii cu distrofii alimentare. Probleme de pediatrie în zilele blocadei Leningradului, 2, 1946.
Caplanschi S. I. — Colina ca factor complementar. Succesele biologiei contemporane v. LVII, ed. 3, 1944.
Crecimer B. B., Șugal M. M. și Erport E. S. — Influența vitaminei B asupra activității secretorii și motorii a tractului gastro-intestinal în distrofii. Manuscris. Raport la Conferința I. M. M. I.
Efremov V. V., Maslenicova E. M. ș. a. — Contribuții la problema vitaminei B_6 și avitaminoza B_6. Problemele Alimentației. 6, I, 1937.
Efremov V. V. — Materiale pentru studiul clinic și patogenic al avitaminozei complexului B_2 și îndeosebi al avitaminozei B_6 la șobolanii albi. Probl. Alimentației, nr. 3, 1938.
— Vitaminele și avitaminozele grupei B_2. Lucrările Conferinței Universale asupra vitaminelor, 1940.
— Influența conținutului în proteine al alimentației asupra necesităților de riboflavină ale organismului. Al VII-lea Congres Unional al fiziologilor, farmacologilor și biochimiștilor, 1947.

Efremov V. V. — Tratamentul cu vitaminele complexului B. Medicina Sov. nr. 2, 3, 8, 10. 1943.
Fridman E. I. — Hipovitaminoza B în patogenia distrofiilor sugarilor și tratamentul ei cu campolon. Probleme de pediatrie din perioada de blocare a Leningradului, nr. 2, 1941.
Gherșman I. G. Vitamina B_1 și funcțiile ei în organism. Succesele biologiei contemporane, v. XIII, nr. 2, 1940.
Ghindes S. A. — Contribuții la hipo- și avitaminozele B ale sugarilor. Pediatria nr. 5, 1943.
Lang G. T. — Influența vitaminei B_1 asupra sistemului cardio-vascular în distrofiile alimentare. Lucrările Conferinței I de Terapeutică, Gorchi, 1943.
Levinson M. O. — Funcțiile secretorii, motorii și evacuatorii ale stomacului în avitaminoza B_1 experimentală. Medicina Clinică v. XV, 1937.
Mittelstadt A. D. — Importanța fiziologică a vitaminei B_1 în organism (privire de ansamblu). Pediatria nr. 9—10, 1941.
Râss S. M. — Vitaminele grupei B și importanța lor în patologia internă. Jurnal Medical Sovietic, nr, 11, 1940.
Selezneva A. A. — Modificările din sistemul nervos autonom în avitaminoza B_1. Farmacologia și Toxicologia, nr. 2, 1947.
Șpirt I. I. și Țeitlin S. M. — Introducerea vitaminei B_1 prin injecție suboccipitală în distrofiile complicate cu hipovitaminoză. Lucrările Conferinței asupra influenței directe a centrilor nervoși, 1946.
Șub R. L. — Administrarea vitaminei B_1 în obstetrică. Monografie, 1946.
Titaev A. A. — Unele proprietăți catalitice ale tiaminei și participarea ei la metabolismul grăsimilor. Conferința III-a Unională asupra vitaminelor, 1944.
— Importanța vitaminei B_1 pentru sintetizarea grăsimilor din lapte. Buletinul de Biologie și Medicină Experimentală nr. 6, 1947.
— Oxidarea fermentativă a vitaminei B_1 în organism și particularitățile ei în raport cu vârsta. Noutăți Medicale. Editura Acad. de Științe Medicale, ed. VI, 1947.
Trufanov A. V. — Problema riboflavinei în stările de carență proteinică. Biochimia 11, I, 1946.
— Vitaminele acidului folic. Succesele biochimiei contemporane, v. I, pag. 161, 1947.
Turețchi M. I. și Birgher E. S. — Contribuții la problema tratamentului cu vitamina B_1 (tiamina) a unor forme de poliradiculite la copii. Pediatria nr. 8, 1946.
Țimbler I. V., Birgher E. S., Emdina H. L. — Influența vitaminei B_1 asupra metabolismului alimentar în legătură cu patogenia distrofiei. Noutăți Medicale, Editura Academiei de Științe Medicale, ed. VI. 1947.
Vaisblat I. N., Caplanschi S. I. ș. a. — Mecanismul acțiunii vitaminei B_1 și administrarea ei în leziunile sistemului nervos. A II-a comunicare. Turburările funcțiilor sistemului ner-

vos vegetativ şi influenţa vitaminei B_1 asupra lor. Neuropatologia şi Psihiatria 13, 4, 1944.
Zâbin N. D. — Contribuţii la problema avitaminozei complexului B. Medicina Clinică nr. 12, 1946.

Pelagra şi Sprue

Arinchin M. I. — Contribuţii la clinica spruei şi pelagrei. Medicina Clinică nr. 3, 1944.
Batunin M. P. — Importanţa clinică a simptomelor cutanate în pelagră. Lucrările Conferinţei I de Terapeutică, Gorchi, 1943.
Bogaturova L. M. şi *Neumark G. M.* — Pelagra infantilă în Armenia. Pediatria sovietică nr. 12, 1935.
Candelachi S. P. — Pelagra. Material pentru studiul pelagrei în Gruzia, Tbilisi, 1930.
Caprelian O. A. — Problemele clinicii şi terapiei pelagrei la copii. Pediatria nr. 1, 1945.
Carovitschi L. E., Gerches L. A., Litvac I. I. — Material asupra clinicii pelagrei. Parazitologia medicală v. II, 1933.
Cassirschi S. A. — Sprue. In volumul „Maladiile tropicale în Asia Centrală" de I. A. Cassirschi şi I. F. Burova, 1935.
Criucov A. N. — Sprue în Turchestan. Jurnalul Medical din Turchestan 1, 4, 1922.
— Bolile din Asia Centrală. Medicina Clinică nr. 5, 1927.
Cuimov D. I. şi *Vagenheim R. A.* — Pelagra infantilă şi particularităţile ei. Pediatria nr. 5, 1939.
Doici B. M. — Sprue la copii. Lucrările Universităţii de Stat din Asia Mijlocie IX, 3, 1938.
Dombrovscaia I. F. — Infantilismul intestinal, stadiul final al dizenteriei cronice. Raport la Conferinţa asupra bolilor gastro-intestinale la copii, Moscova. 1947.
Efremov V. V. — Pelagra (etiologie, patogenie), 1934.
— Sprue. Index terapeutic, Editura Medicală de Stat, 1938.
— Modificările anatomopatologice în pelagră şi importanţa lor în patogenia bolii. Arhiva de terapeutică nr. 4, 1935.
Gherşenovici R. S. şi *Maxudov A. M.* — Tratamentul pelagrei infantile cu acid nicotinic. Med. Sov. nr. 13—14, 1940.
Gherşenovici R. S. — Formele clinice ale pelagrei la copii, Pediatria, nr. 4, 1942.
Gherţenberg E. I. — Pelagra. Lucrările Institutului de Medicină din Moscova, 1935.
Golomb M. O. şi *Sluţcaia.* — Contribuţii la problema infantilismului intestinal. Pediatria Sovietică, nr. 5, 1933.
Iadezinschi M. I. şi *Bernstein* — Contribuţii la problema patogeniei şi terapiei spruei. Medicina Sovietică, nr. 9, 1938.
Levi G. S. şi *Landa E. G.* — Contribuţii clinice la studiul infantilismului intestinal. Probleme de Pediatrie, 1936.
Liamin E. I. — Contribuţii la problemele spruei. Arh. de Terapeutică nr. 1, 1940.

Malchin Z. I. — Pelagra şi utilizarea acidului nicotinic. Lucrările Conferinţei I de Terapeutică, Gorchi, 1943.
Mirchis I. M. — Funcţia secretorie a stomacului în pelagră. Colecţia de lucrări ştiinţifice a Institutului de ocrotire a mamei şi copilului din Uzbechistan, 1937.
Nichitin D. V. — Observaţii clinice asupra pelagrei şi polihipovitaminozei. Med. Clinică, nr. 5, 1944.
— Pelagra la copiii din Arhanghelsc. Referatele Conferinţei a III-a Unională asupra vitaminelor. 1944.
Pelagra. — Colecţia de lucrări a Institutului Medical din Perm, 1934.
Popov P. P. — Spruc şi hill-diarrhee în Armenia. Medicina tropicală, nr. 8, 1928.
Sucacev A. G. — Sprue (etiopatogenia clinică şi tratament). Teză şi disertaţia susţinută la 23.X.1947 în Serviciul Academiei de Ştiinţe Medicale U. R. S. S.
Tarnogradschi V. A. — Patogenia şi tratamentul spruei. Lucrări medicale 1938. nr. 11—12.
Tareev E. M. şi Gontaeva A. A. — Clinica spruei. Arhiva de terapeutică, nr. 1, 1940.
Terehov — Modificările anatomopatologice în sprue. Lucrările Conferinţei Unionale a patologilor, 1934.
Tur A. F. — Pelagra infantilă. Pediatria, nr. 3, 1943.
Timbler I. V. — Maladia lui Herter-Heubner. Jurnal pentru studiul vârstei primei copilării 10, 5—6, 1930.
Vorobiev I. T. — Sprue şi bolile sprueforme în Caucaz. Lucrările celui de al X-lea Congres al Interniştilor U. R. S. S., 1929.

Vitamina C

Abramson T. L. — Importanţa clinică a dozării acidului ascorbic în scorbutul manifest şi latent. Probleme de pediatrie din perioada blocadei Leningradului, ad. I, 1944.
— Conţinutul în vitamină C al organelor copiilor. Probleme de Pediatrie, nr. 1, 1946.
— Bazele şi importanţa diagnostică a indexului scorbutic. Probleme de Pediatrie, nr. 3, 1946.
— Modificările echilibrului vitaminei C în rahitism. Probleme de Pediatrie, nr. 3, 1947.
— Cauzele hipovitaminozei C şi metodele de diagnosticare a acestei afecţiuni. Probleme de Pediatrie şi de ocrotire a mamei şi copilului, ed. 2, 1941.
Adenschi şi Malâş — Titrul complementului în febra tifoidă şi modificarea lui sub influenţa vitaminei C. Lucrări Medicale, nr. 3, 1941.
Blum S. — Metabolismul vitaminei C între mamă şi făt. Obstetrică şi Ginecologie, nr. 10, 1940.
Bronştein I. E. — Influenţa hipoxemiei asupra apariţiei scorbutului experimental. In volumul „Carenţa de oxigen şi lupta împotriva ei", 1947.
Cernoruţchi N. V. — Problemele principale ale scorbutului în Leningrad

1942. Note de studiu ale Institutului I de Medicină Pavlov din Leningrad.
Chireeva C. F. — Nevoile de vitamină C ale copiilor. Pediatria, nr. 1—2, 1942.
Chirpicinicova — Vitamina C în celulele glandei mamare. Buletinul de biologie experimentală, nr. 17, 1944.
Coticov I. A. — Măduva osoasă la copiii bolnavi de scorbut. Probleme de Pediatrie în perioada blocadei Leningradului, 1944.
Contorovici B. I., Sohor N. S., Efremova Z. N. — Tractul gastro-intestinal în avitaminozele C. Jurnalul Medical Sovietic, nr. 22, 1939.
Cucer L. S. — Maladia lui Möller-Barlow. Probleme de Pediatrie și de Ocrotire a mamei și copilului, nr. 5—6, 1946.
Dombrovscaia I. F. — Importanța vitaminei C în fiziologia și patologia organismului în creștere. Medicina Sovietică, nr. 19, 1940.
Dombrovscaia I. F. și Walter E. M. — Vitamina C. în pneumoniile copiilor, Comunicarea I. Pediatria, nr. I. 1944.
Dombrovscaia I. F. — Vitamina C în pneumoniile copiilor, Comunicarea a II-a. Pediatria, nr. 2, 1944.
Efremov V. V. — Avitaminoza și hipovitaminoza C. Monografie. 1944.
Eiler G. și Malberg S. — Factorul antipneumonic la fetii care conțin vitamina C (traducere). Succesele biologiei contemporane, v. III. ed. 6, 1934.
Emdina H. L. — Influența vitaminei C asupra metabolismului gazos la sugari. Pediatria, nr. 2, 1944.
Fain S. I. — Administrarea acidului ascorbic în pneumonia lobară. Jurnalul Sovietic de Medicină, nr. 11, 1940.
Friedmann E. N. — Sindromul Möller-Barlow la copii și tratamentul lui. „Distrofiile alimentare și avitaminozele la copii". Probleme de Pediatrie din zilele blocadei Leningradului.
Gachebuș I. V. — Metabolismul vitaminei C în difterie și tratamentul difteriei cu vitamina C. Probleme de Pediatrie, nr. 12, 1940.
Gluhov C. T. ș. a. — Metabolismul vitaminei C în pediatrie. Distrofiile alimentare și avitaminozele, 1944.
Gohwald — Probleme de alergie și vitamina C. Jurnalul de Fiziologie, nr. 5—6, 1936.
Goldenberg I., Gornhavi E. L. și Bogotârev N. S. — Influența vitaminei C asupra formării anticorpilor. Lucrările Institutului Ucrainian de Microbiologie și Epidemiologie. 1946.
Grimberg M. E. — Contribuții la problema saturației cu vitamină C a bolnavilor de scarlatină. Pediatria, nr. 11—12, 1941.
Ivanova — Gluhova. — Capilaroscopia și tensiunea venoasă în scorbut și distrofie. Pediatria, nr. 4, 1944.
Lavrov B. A. — Influența diverselor condiții asupra nivelului acidului ascorbic în organism. Al VII-lea Congres Unional al fiziologilor, farmacologilor și biochimiștilor, 1947.
Lepilova L. S. și *Stolbova G. V.* — Contribuție la diagnosticul precoce al scorbutului. Pediatria, nr. 2, 1938.
Lepschi E. M. și *Tarnapolschi S. I.* — Influența dozelor de saturare cu vitamina C asupra școlarilor. Pediatria nr. 5. 1941.

Lihţies I. A. — Modificările dinţilor în avitaminoza experimentală C.A.D. Teză 1945 şi „Stomatologia", nr. 2, 1946.
Levinson M. S. — Rolul hemostatic al vitaminelor C şi P în hemoragiile organelor interne. Jurnalul de Medicină Sovietică, nr. 11, 1946.
Libov A. L. — Vitamina C şi infecţiile. Probleme de Pediatrie, nr. 3—4, 1939.
— Dinamica hipovitaminozei C în scarlatină. Probleme de Pediatrie, nr. 5—6, 1939.
Majbiţ şi *Meliţcaia Z. A.* — Administrarea terapeutică a vitaminei C în dizenterie. Pediatria, nr. 3, 1941.
Maţco S. N., Grafoschi E. S., Zadovoscaia E. V. — Contribuţii la problema antagonismului dintre vitaminele A şi C. Biochimia. nr. 1, 1946.
Matusis I. I. — Patologia avitaminozei C. Arhiva de anatomie patologică, nr. 2—3, 1938.
— Patologia avitaminozei C. Buletinul de Biologie şi Medicină experimentală, nr. 1, 1936.
— Nevoile de acid ascorbic ale organismului în legătură cu funcţiile sale fiziologice şi cu circulaţia vitaminei în organism. Al VII-lea Congres Unional al fiziologilor, farmacologilor şi biochimiştilor, 1947.
Matusis I. I. şi Haes S. I. — Necesităţile zilnice de vitamină C ale copiilor din creşele regiunilor nordice. Pediatria, nr 1, 1945.
Moghilev M. V. — Corelaţia dintre hormonul folicular şi vitamina C. Jurnalul de Medicină Sovietică, nr. 11, 1940.
Menşicov F. C. — Avitaminoza C şi metabolismul hidrocarbonatelor. Medicină Clinică, 1937. nr. 2 şi Unele probleme de medicină internă, 1936.
Miller-Sabanova M. V. — Dozarea vitaminei C la sugari. Volumul „Infecţiile şi Avitaminozele" A. 1945.
Muhin S. A. şi Schmidt V. O. — Contribuţii la problema acţiunii desensibilizante a vitaminei C în alergia experimentală. Buletinul de Biologie şi Medicină experimentală, nr. 4—6, 1942.
Natadze G. M. — Acidul ascorbic în ţesuturile animalelor hrănite normal şi ale animalelor înfometate. Lucrările Conferinţei Unionale asupra vitaminelor, 1940.
Nebâtova — Luchiancicova M. N. — Vitamina C şi administrarea ei practică în alimentaţia copiilor. Probleme de Pediatrie nr. 8, 1936.
Osinovschi N. N. — Scorbutul infantil, 1927.
Patuşinscaia N. A. — Valoarea practică a ţestului Rotter la copii. Pediatria, nr. 10, 1940.
Petriaeva A. T. — Administrarea produselor bogate în vitamine naturale în tratamentul leziunilor cutanate şi a mucoaselor la copii. Pediatria, nr. 1, 1945.
Polojinţeva S. P. — Hipovitaminoza C în dizenteria sugarilor. Pediatria, nr. 5, 1943.
Râss S. M. — Metabolismul vitaminei C. Jurnalul de Medicină Sovietică, nr. 10, 1938.

Roschin G. I. — Vitamina C în viața celulelor normale și patologice. Succesele biologiei contemporane, v. 18, nr. 2, 1944.
Scerbatova E. I. — Carența endogenă în vitamina C la copii. Teză, Cazan, 1945.
— Carența în vitamina C la copii. Pediatria, 1—2, 1942.
Starostenco N. T. — Contribuții la problema nevoilor în vitamină C în turburările funcțiilor sistemului nervos digestiv. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor. 1940.
— Asimilarea vitaminei C în turburările funcției tractului gastro-intestinal. Buletinul de Biologie Experimentală, XVI, nr. 1—7, 1942.
— Nevoile în vitamină C în gastritele cronice. Med. Sovietică, 1940, 15—17.
Stepașchina C. I. — Carotinemia în avitaminoza C. Jurnalul sovietic de Medicină, nr. 15, 1939
Șerman S. I. — Administrarea acidului ascorbic și bolile sistemului sanghin. Jurnalul de Medicină Sovietică, nr. 11. 1940.
Turchelstaub M. S. — Modificările sistemului cardio-vascular în scorbut și pelagră. Lucrările Conferinței I de Terapeutică, Gorchi, 1943.
Țimblar I. V. — Contribuții la problema nevoilor de vitamină C ale copiilor sănătoși și bolnavi. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor, 1940.
Vechsler G. I. — Conținutul în acid ascorbic al organelor copiilor distrofici. Pediatria, nr. 10, 1940.
Vedrașco V. F., Ozerțcovscaia N. E. și Podrabnic G. M. — Contribuții la problema necesității de vitamină C a organismului copilului. Pediatria, nr. 3. 1946.
Veis S. V. Observații clinice asupra acțiunii preparatelor endocrine și vitaminice în difteria gravă. Pediatria, nr. 2, 1946.

Vitamina D

Abramson T. L. — Modificările echilibrului vitaminei C în rahitism, Probleme de pediatrie, 15, 3, 1947.
Altșuler I. I. — Contribuții la metoda terapiei de șoc a rahitismului. Pediatria, nr. 1, 1944.
Antonov A. N. — Lupta împotriva rahitismului ca boală socială. Ocrotirea mamei și a copilului. nr. 2, 1925.
— Rolul factorilor climaterici și sociali în etiologia rahitismului. Probleme de pediatrie, nr. 2, 1936.
— Rahitismul la Nord de cercul polar. Probleme de pediatrie, nr. 4, 1934.
Begam A. L. și Cușner S. A. — Rolul constituției în etiologia rahitismului. Pediatria Sovietică, nr. 6, 1934.
— Observații asupra modificărilor sistemului osos în rahitism. Pediatria Sovietică, nr. 3, 1937.
Chisel A. A. — Contribuții la problema modificărilor anatomopatologice ale oaselor în creștere sub influența dozelor minimale de fosfor. Teză, 1877.

Cornienco M. I. — Influenţa unei doze unice de vitamină D, administrată şobolancelor gravide pentru prevenirea rahitismului experimental. Buletinul Institutului Ucrainian de cercetări ştiinţifice, secţia de ocrotire a mamei şi copilului. Harcov, nr. 1, 1947.
Corsacov N. S. — Contribuţii la patogenia bolii englezeşti (teză) 3, 1883.
Costachevici G. A. — Avitaminoza D la adulţii din Nord. A III-a Conferinţă Unională asupra vitaminelor.
Damperova A. P. — Tratamentul rahitismului cu lapte uscat îmbogăţit cu vitamină D. Jurnalul de Medicină Caz., nr. 4, 1939.
Dementiev M. I. şi *Novicov S. A.* — Contribuţii la problema tratamentului rahitismului cu doze mari de vitamină. Pediatria. nr. 1, 1944.
Dombrovscaia I. F. — Contribuţii la problema modificărilor morfologice la rahitismul sugarilor. Pediatria, nr. 4, 1929.
Duliţchi S. O. — Contribuţii la problema clasificării şi metodei de examinare în rahitism. Pediatria, nr. 3, 1944.
— Dinamica rahitismului. Pediatria, nr. 1, 1940.
Forster L. M. — Imbogăţirea laptelui cu vitamină D şi studiul proprietăţilor lui terapeutice şi profilactice. Lucrările Conferinţei Unionale asupra vitaminelor, 1940.
Ghinsburg S. B. Profilaxia antenatală a rahitismului. Lucrările Institutului de Stat de perfecţionare a medicilor. Cazan, v. VI, ed. IV, 1940.
Hain G. A. — Glandele paratiroide în rahitism. Pediatria, nr. 7—8, 1938.
Lepschi E. M. şi *Tarnopolschi I. I.* — Influenţa saturării cu vitamină C şi D a şcolarilor. Pediatria, nr. 5, 1945.
Lepschi E. M. — Rahitismul şi tetania rahiticilor, 1945.
— Lupta împotriva rahitismului. Problemele mamei şi copilului, nr. 10, 1938.
— Rahitismul experimental. Lucrările Institutului de Stat de perfecţionare a medicilor din Caz., vol. II, 1931.
— Despre etiologia avitaminozelor la copii. Pediatria, nr. 1, 1944.
Lepschi E. M. şi *Mihlina G. E.* — Cercetări experimentale asupra rahitismului. Jurnal de Biologie şi Medicină Experimentală, nr. 4, 1931.
Medovicov P. S. — Rahitismul, 1939.
Mihailova A. A. — Experienţe pentru determinarea histologică a gradului de rahitism. Probleme de Pediatrie, nr. 3, 1934.
Moscaceva C. A. — Particularităţile radiologice ale toracelui la rahitici. Probleme de Pediatrie, nr. 3, 1935.
Moşchevici A. S. — Administrarea per os a dozelor mari de vitamină în rahitism. Pediatria, nr. 6. 1941.
Muravina M. H. — Particularităţile clinicii şi patogenia rahitismului tardiv la copii. Problemele de Pediatrie din perioada blocadei Leningradului, nr. 2, 1946.
Panov A. A. şi *Carţovnic E. I.* — Observaţii radiologice asupra modificărilor rahitice ale sistemului osos după doze masive de vitamină D. Pediatria, nr. 3, 1945.
Sabad — Calciul în patologia rahitismului, 1909.



Seinman R. M. — Contribuţii la tratamentul rahitismului cu doze mari de vitamină D. Pediatria, nr. 3, 1945.
Vadimov B. M. — Metoda biologică şi spectrografică de cercetare a preparatelor de vitamină D. Editura Industriei Alimentare, 1946.
Vlasov şi Prudnicova. — Contribuţii la problema tratamentului rahitismului cu doze mari de vitamină D. Pediatria, nr. 3, 1945.

Vitamina K

Agafonov A. M. — Vitamina K în tratamentul hemoragiilor uterine, Manualul de lucrări al Institutului de Medicină din Başchiria, v. 3, 1945.
Antonov A. N. — Vitamina K şi administrarea ei în bolile hemoragice ale nou născuţilor (culegeri din literatură), Pediatria, nr. 4, 1943.
Bobuc V. V. — Vitamina K, o nouă substanţă hemostatică. Medicina Sovietică, nr. 8—9, 1943.
Cazanţeva M. N. — Hipovitaminoza K şi importanţa ei în patogenia unor boli de copii. Pediatria, nr. 2, 1944.
Cazanţeva M. N. şi *Pletneva S. A.* — Importanţa vitaminei K în profilaxia bolilor hemoragice la nou născuţi. Pediatria, nr. 6, 1944.
Cazanţeva M. N. şi Volcova L. I. — Dinamica protrombinei în sângele nou născuţilor prin alimentarea lor timpurie. Pediatria, nr. 6, 1946.
Cazanţeva M. N. — Asupra toxicităţii preparatului hidrosolubil de vitamină K. Buletinul de Fiziologie şi Medicină Experimentală, nr. 4, 1946.
Cebitarevscaia T. N. — Hemoragiile cerebrale ale nou născuţilor. Jurnalul de studii asupra sugarilor, nr. 1—2, 1923.
Cogan-Iasnâi V. M. — Vitamina K în diatezele hemoragice. Medicina Sovietică, nr. 9—10, 1943.
Conicova A. şi Crifman M. G. — Unele date asupra vitaminei K şi administrarea ei în clinică. Medicina Sovietică, nr. 1, 1941.
Cudreaşev B. A. — Acţiunea vitaminei K asupra concentraţiei protrombinei în sânge. Buletinul de Biologie şi Medicină Experimentală, nr. 11, 2, 1941.
— Vitamina antihemoragică K. Succesele biologiei contemporane, 14, 3, 1941.
— Vitamina K şi acţiunea ei antihemoragică. Ocrotirea sanitară sovietică în Turcmenia, nr. 1, 1942.
Gradel B. I. — Despre profilaxia hemoragiilor la nou născuţi cu ajutorul vitaminei K. Pediatria, nr. 6, 1945.
Lepschi E. M. — Vitamina antihemoragică K şi utilizarea ei practică. Medicina Sovietică, nr. 7, 1942.
Maşcovschi M. D. — Vitamina K. Medicina Sovietică, nr. 5, 1941.
Mihlin D. M. — Vitamina antihemoragică K. Lucrările Academiei de Ştiinţe a U.R.S.S., v. 37, nr. 5—6.
Nolle L. I. — Contribuţii la acţiunea clinică a vitaminei antihemoragice K. Medicina Clinică, nr. 3—4, 1942.

Palladin A. V. — Un preparat hidrosolubil analog vitaminei K. Lucrările Academiei de Științe a U.R.S.S., nr. 6, 1943.
— Vitamina K în lupta împotriva hemoragiilor în tratamentul rănilor. Medicina Sovietică, nr. 3, 1943.
Rahidaldze I. M. — Carența fiziologică a vitaminei K la nou născuți. Pediatria, nr. 6, 1945.
Smirnova — Zamcova A. I., Haichina B. — Modificările anatomopatologice ale țesuturilor și organelor sub influența vitaminei K. Buletinul de Biologie și Medicină Experimentală, nr. 3. 1944.

Vitamina E

Arbuzon I. A. — Natura chimică a vitaminei E. Succesele clinice, v. 8, 1, 1939.
Cudreașev B. A. — Vitamina E și mecanismul ei de acțiune.
Culicova E. F. — Tratamentul cu vitamină E al atrofiilor musculare progresive. Din volumul: Probleme de Neuropatologie Generală și Clinică, vol. I, ed. III, 1946.
Egorov M. N. — Vitamina E și aplicarea ei în timpul războiului. Lucrări Medicale, nr. 1—2, 1945.
Lapteva—Popova — Modificarea compoziției morfologice a sângelui sub influența vitaminei E. Farmacologia și Toxicologia, v. 6, I, 1943.

LITERATURA STRAINA

Bicknell T. and Prescott. — The vitamine in Medicine. London, 1946.
Brennemann — Practice of pediatry, vol. I. The vitamine and avitaminoses.
Eddy W. and Dalldorf — The avitaminoses, 1938.
Paterson — Sick children — diagnosis and treatement, 1944.
Rosenberg H. K. — Chemistry and physiology of the vitaminus, 1945.

TABLA DE MATERII

PARTEA A DOUA

Importanța vitaminelor în patologia infantilă

E R R A T A

pag.	rândul	se va citi:	în loc de:
16	col. I-a r. 4 de jos	$C_{31} H_{46} O_2$	$C_{29} H_{45} O_2$
17	col. I-a r. 3 de sus	Vitamina B_1	Vitamina B
17	col. 4-a r. 2 de sus	$C_{12} H_{18} N_4 OSCl_2$	$C_{12}H_8N_4Scl_2$
17	col. 4-a r. 3 de sus	$C_{17} H_2 ON_4 O_6$	$C_{17}H_{20}N_4O_3$
17	col. 3-a r. 6 de jos	corticosuprarenale	corticorenale
17	col. 4-a r. 1 de jos	$C_8 H_{11} NO_3$	$C_8H_{18}NO_2$
32	11 de jos	prelungire a timpului de coagulare	scădere a timpului de coagulare
39	1 de sus	pirimidinic	primidinic
39	1 de sus	$C_{12}H_{18}N_4OSCl_2$	$C_{12}H_{18}NSCl_2$
39	20 de sus	esterul	eterul
46	22 de sus	$C_{17}H_2ON_4O_6$	$C_{17}H_{20}N_4O_8$
52	2 de sus	$C_8H_{11}NO_3$	$C_8H_{11}O_3$
52	3 de jos	$C_{10}H_{16}O_3N_2S$	$C_{10}H_{11}C_3N_2S$
98	7 de jos (tablou)	Ac. folic	Ac. folio
100	19 de jos	cel iradiat nu pierd acidul nicotinic	doxină al laptelui
104	15 de jos	hipovitaminoza C	hipervitaminoza C
125	15 de jos	poate fi pusă	pot fi puse
126	tabelul 28 col. 2-a cap. de col.	Vitamina A după Dost în γ %	vitamina A după Dost
129	tabelul 29 col. 3-a	Racevschi	Rocevschi
149	14 de jos	$\frac{Ca}{P}$	$\frac{Ca}{Ph}$
160	7 de sus	au constatat	a constatat
203	18 de jos	anizocitoză	anitoxitoză
217	6 de jos	complexului B	complexului D

5830

20 L.

ES

Prețul Lei 230